VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 3.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 8 MARS 1933

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, VICE-PRÉSIDENT

La Société de Pathologie Exotique adresse à M. le Professeur BRUMPT, son Président, entré en convalescence, ses vœux de rétablissement rapide.

Nécrologie

Décès de R. BAUJEAN.

M. LE PRÉSIDENT. — J'ai le profond regret d'annoncer la mort d'un excellent collaborateur de la Société, le Dr R. BAUJEAN, Médecin Commandant des troupes coloniales, Directeur du Laboratoire de Microbiologie de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.

Le Dr R. BAUJEAN est mort en février dernier, âgé de 49 ans, à Basse-Terre, après une longue maladie qui l'avait contraint à séjourner à la Guadeloupe à l'expiration de sa carrière coloniale et l'avait mis dans l'impossibilité de regagner la France.

Le Dr R. BAUJEAN fut un homme de laboratoire et il a occupé, au cours de sa carrière prématurément interrompue, nombre de postes de bactériologie et d'hygiène tropicale dans les services médi-

caux de nos colonies. Il fut successivement adjoint au laboratoire antirabique et bactériologique de Hanoï, adjoint au laboratoire clinique de l'Hôpital de Pnom-Penh ; plus tard, chargé du laboratoire clinique à l'Hôpital de Dakar ; enfin, depuis la guerre il a été successivement et sans interruption : Directeur de l'Institut d'Hygiène de Fort de France, à la Martinique, puis Chef du laboratoire de Microbiologie de Pointe-à-Pitre.

Son activité scientifique s'est manifestée brillamment dans des ordres très divers de recherches. Avec C. MATHIS il a étudié un cas longtemps méconnu de bilharziose intestinale, et effectué des recherches sur la réaction de WASSERMANN dans la lèpre. On lui doit d'intéressantes études sur une épidémie de polynévrite palustre simulant le béri-béri, sur la pneumonie chez les tirailleurs sénégalais en France, sur un cas de méningite typhique suppurée chez un malgache, sur le traitement de la lèpre à la Martinique. Mais il faut citer, en particulier, ses recherches sur le traitement de la bilharziose vésicale et intestinale par l'émétique en injections intraveineuses, effectuées en 1921 à l'Hôpital de Dakar, et dans lesquelles il a modifié pratiquement la technique de CHRISTOPHERSON. Enfin, son travail très documenté sur l'alastrim et la variole, paru en 1923, remarquable synthèse à la fois clinique et expérimentale dans laquelle il démontre par l'immunité croisée, que l'alastrim de la Martinique vaccine contre la variole et la variole contre l'alastrim, ce qui lui permet de considérer l'alastrim comme une variole atténuée d'un type spécial puisque les inoculations au veau et au lapin sont demeurées négatives.

Le Dr R. BAUJEAN était membre correspondant de la Société depuis 1917 et la plupart de ses travaux ont été fidèlement consacrés par lui à notre *Bulletin*. Homme de science, il joignait à son mérite scientifique de grandes qualités de modestie et de simplicité. Sa perte sera cruellement ressentie par tous et nous prions les siens de recevoir l'expression de nos sentiments très attristés et de nos vifs regrets.

Correspondance.

M. S. NICOLAU, élu Membre titulaire, M. LEDENTU, élu Membre Associé français, MM. HOARE et MISSIROLI, élus Membres correspondants étrangers, MM. ADVIER, BENHAMOU, DURIEUX et MONNEROT-DUMAINE, élus Membres correspondant français, remercient de leur élection.

Communications

Unité ou pluralité des Typhus exanthématiques,

(A propos de la discussion de mon rapport à la séance du 9 février),

Par Charles Nicolle.

Je remercie les membres de la Société pour la délicate pensée qu'ils ont eue de m'adresser un télégramme de sympathie. Cette manifestation, venant de Collègues estimés dont plusieurs sont des maîtres, m'a profondément touché.

Si j'avais été présent, j'aurais répondu à M. Pierre Lépine, dont l'activité scientifique est digne de louanges, que, lorsque des maladies sont aussi voisines que le typhus historique et les typhus murins, ce n'est pas par un caractère distinctif formel qu'on peut espérer de les séparer, mais par de multiples traits divergents dont chacun peut paraître, pris individuellement, de minime importance, mais dont l'ensemble offre une signification décisive. Il en est des maladies infectieuses et de leurs agents pathogènes comme des espèces animales ou végétales voisines que les naturalistes ne séparent pas autrement.

Or, les caractères qui distinguent entre eux les typhus sont nombreux. Je n'ai peut-être pas insisté assez sur l'un des plus clairs : le virus historique ne peut être conservé longtemps sur le rat et sur la souris par passages. Seul de ceux qui ont tenté cette conservation, je suis parvenu à obtenir trois fois, sur un grand nombre d'essais, douze ou treize passages successifs chez le rat blanc. Les autres expérimentateurs et moi-même, dans d'autres essais, n'ont pas dépassé généralement le troisième. Les virus murins, au contraire, se conservent indéfiniment sur rats et sur souris dans les expériences, ce qui est bien naturel puisque ces animaux constituent les espèces frappées par ce virus dans la nature.

Aux caractères distinctifs déjà connus, d'autres s'ajouteront par la suite au fur et à mesure du progrès des études. J'en ai apporté un nouveau depuis la rédaction de mon rapport en montrant que les virus murins traversent de façon presque constante la muqueuse digestive du rat, tandis que le virus historique ne la traverse que dans un quart des cas.

Je suis d'accord avec M. LÉPINE sur la pluralité des virus murins. J'emploie l'expression *virus murins*, au pluriel, quand je traite de leurs rapports entre eux et celle de *virus murin* (au singulier) quand j'oppose leur ensemble au virus historique que je considère, jusqu'à nouvelle information, comme unique. Les virus murins, étant plus voisins des types d'origine de l'ensemble des virus typhiques, sont, ainsi que cela se passe pour tous les êtres vivants, à la fois multiples et particulièrement voisins les uns des autres. Un virus, comme le virus historique, dont la fortune a été favorisée par des circonstances particulières et qui s'est haussé jusqu'à produire la maladie si grave dont l'humanité subit l'atteinte, en nos pays, depuis de longs siècles, ce virus *évolué* a toutes chances d'être unique. Rien ne s'oppose, d'autre part, à ce qu'un virus murin connaisse un jour une destinée non identique, les mêmes circonstances ne pouvant exactement se répéter, mais sensiblement parallèle. Déjà, certains virus murins se montrent capables d'une adaptation au pou. Ce sont là de ces perspectives auxquelles il est légitime de penser et qui ne faciliteraient pas les argumentations de nos successeurs sur la question qui nous occupe.

Je n'ai contesté les résultats d'aucune des expériences de M. LÉPINE. J'ai simplement observé qu'il avait noté une durée de conservation du virus historique, dans le cerveau de la souris, infiniment plus longue que celles de ma pratique. On peut toujours craindre, dans nos laboratoires, en dépit de nos précautions, qu'une puce s'égare des animaux, inoculés avec le virus murin, sur d'autres, inoculés de l'historique, et qu'elle leur transmette un second virus mieux adapté aux rats et souris et capable d'une plus longue conservation.

Je prie enfin M. LÉPINE de relire mon rapport et mes autres publications sur les virus murins ; il verra que mes observations ont porté non pas sur un seul virus dont il dénonce la faiblesse antigénique, mais sur trois (deux mexicains, un toulonnais) ; il y verra aussi que l'inégalité de leur fonction antigénique a été indiquée par moi.

Je ne répondrai pas à M. BRUMPT qui n'a pu revoir les épreuves de son texte. Ses critiques, fort nombreuses, sont obscures dans la rédaction que j'ai sous les yeux. Certaines de ses expériences me paraissent incomplètes. Je lui demande de les reprendre. Je ne doute pas que des résultats nouveaux confirment ceux que j'ai observés, les mêmes qu'ont obtenus, sur la plupart de ces points, des savants dont les travaux font autorité en matière de typhus exanthématiques, R. WEIGL, H. MOOSER, H. ZINSSER, etc.

Je n'ai rien à ajouter sur la question d'ordre terminologique soulevée par M. BRUMPT. M. MESNIL a très clairement répliqué.

Erratum

M. Lépine. — **Discussion sur le typhus** (*Bull.* n° 2) (1).

P. 332, 1re phrase du 5e alinéa, lire : les expériences que j'ai faites *sur* les souris *avec* le virus du typhus historique.

P. 334, fin du troisième alinéa, lire : vue le 200e et 300e jour.

1re phrase du 4e alinéa, lire : *aptitude inégale* au lieu de inaptitude.

Description de *Trichophyton gourvili* n. sp., agent d'une teigne de l'homme,

Par A. Catanei.

Il y a quelques mois, nous avons reçu plusieurs prélèvements de cheveux parasités provenant d'enfants indigènes de la région de Bamako (Afrique Occidentale Française), atteints de trichophytie (2).

L'étude de ce matériel nous a permis d'isoler deux souches d'un *Trichophyton* présentant des caractères particuliers dont la description fait l'objet de cette note.

I. — CARACTÈRES DE LA LÉSION PILAIRE

Les cheveux parasités contiennent des filaments constitués par des éléments courts, plus ou moins arrondis. La lésion pilaire ne se différencie pas de celle qu'on observe dans les teignes dues aux *Trichophyton* de la section *endothrix* (3).

II. — CARACTÈRES CULTURAUX DU CHAMPIGNON

1. Caractères macroscopiques des colonies.

A. Cultures primaires. — Le champignon pousse facilement, dans les conditions habituelles de culture, sur gélose glucosée de Sabouraud ensemencée avec les cheveux parasités.

(1) M. Lépine, retourné à Athènes, n'avait pu revoir son texte.

(2) Ces prélèvements ont été effectués par le docteur Gourvil, directeur du Laboratoire de Biologie de Bamako, à qui nous exprimons nos vifs remerciements pour son obligeant concours.

(3) M. Langeron et S. Milochevitch. Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. Essai de classification. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, octobre 1930, pp. 465-508.

Au début, les colonies, glabres et cireuses, sont formées par une petite masse proéminente, dont la base présente des bords festonnés.

Au bout de trois semaines, elles portent des circonvolutions inégales ou présentent un aspect mûriforme et, assez fréquemment, un petit bouton central d'où rayonnent des sillons de profondeur variable. Des rayons courts et inégaux les entourent le plus souvent (fig. 1).

Les colonies âgées de 1 mois 1/2, surélevées (hauteur moyenne : 4 mm.) et irrégulièrement plissées, possèdent une bordure plate, de plusieurs millimètres de large, qui résulte de la coalescence de nombreux rayons. Certaines colonies sont restées glabres et cireuses ; d'autres présentent une coloration mauve pâle dans la région centrale ; quelques-unes ont un aspect « givré » et une teinte violacée plus accusée. En une semaine environ, la pigmentation est devenue violette, comparable à celle des cultures de *Tr. violaceum*. La zone périphérique rayonnée, qui ne se pigmente pas toujours, peut prendre un aspect velouté (fig. 2) (exagéré sur les photographies exécutées à jour frisant).

B. CULTURES SECONDAIRES. — De nombreux repiquages ont été effectués sur gélose de SABOURAUD et sur les nouveaux milieux proposés par M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH (1).

a) *Milieux gélosés.* — Sur *gélose glucosée de* SABOURAUD, les colonies âgées de 3 semaines sont constituées par une masse centrale acuminée, à sommet obtus, portant des circonvolutions ou des plis inégaux, qui repose sur une large base, irrégulièrement plissée, dont elle est parfois séparée par un sillon circulaire. La surface a un aspect « givré ». Une pigmentation mauve, parfois précoce et d'abord visible au centre, en général, peut s'étendre progressivement à toute la surface, sans atteindre toujours les bords, ou rester limitée à des plages d'étendue variable (fig. 3).

L'abaissement de la température retarde la pigmentation et atténue les caractères de la culture qui peut conserver un aspect cireux.

Au bout de cinq à six semaines, les colonies, qui ont pris une teinte violette, présentent une surface veloutée, légèrement poudreuse. Les plis et les circonvolutions ou l'aspect mûriforme de la partie centrale s'accentuent ; les rayons périphériques deviennent plus apparents (fig. 4).

Les colonies développées sur *gélose maltosée de* SABOURAUD se

(1) *Loc. cit.*

montrent constituées par une petite masse acuminée, ou par quelques circonvolutions irrégulières d'où rayonnent des sillons, peu nombreux, qui déterminent des plis assez gros. L'aspect est cireux ; la teinte, jaunâtre, gris sale ou légèrement bistre ; la surface paraît parfois un peu « givrée ». De courts rayons sont visibles à la périphérie (fig. 5).

Dans certaines cultures, les colonies, très irrégulières, présentent une partie centrale, mûriforme ou non, et une zone externe, irrégulièrement plissées. Les petits rayons périphériques peuvent manquer (fig. 6).

Le champignon se développe moins bien sur ce milieu que sur *gélose glucosée*.

Sur *gélose de* Sabouraud *non sucrée*, les colonies, cérébriformes et légèrement surélevées, sont entourées d'un bourrelet irrégulier. La surface est cireuse, en général, parfois un peu mate ; la teinte, gris-jaunâtre (fig. 7).

b) *Grains d'orge.* — Nous avons adopté la technique générale de culture proposée par M. Langeron et S. Milochevitch (1), mais en pratiquant les ensemencements sur des grains coupés en deux.

En cinq ou six semaines, la section longitudinale des grains se recouvre d'une couche blanchâtre, poussiéreuse ou légèrement veloutée, d'épaisseur variable, qui prend parfois une teinte gris violacé, très pâle.

c) *Grains de maïs.* — Sur des grains de maïs, coupés en deux et préparés comme les grains d'orge, le champignon s'est développé plus abondamment que sur ceux-ci. Les cultures ont montré une pigmentation violette, précoce et fréquemment assez accentuée.

C. Pléomorphisme. — Les colonies développées sur gélose sucrée de Sabouraud subissent une transformation pléomorphique qui se produit parfois moins d'un moins après l'ensemencement. Le duvet blanc pléomorphique apparaît, par taches, sur les parties surélevées ; les zones périphériques rayonnées se pléomorphisent de bonne heure, également (fig. 8).

2. Caractères morphologiques.

A. Cultures sur milieux gélosés. — L'examen des colonies cireuses ne montre que des éléments mycéliens, souvent irréguliers, et des arthrospores d'un type analogue à celles qui constituent la

(1) *Loc. cit.*

plupart de cultures glabres des dermatophytes. Les chlamydospores, parfois assez grosses, se voient en plus ou moins grande abondance.

Dans les cultures à surface poudreuse, on peut observer, en outre, des appareils sporifères, simples ou composés. Les aleuries piriformes qu'ils portent mesurent 5 μ sur 3 μ, en moyenne. Certaines sont plus petites ; d'autres atteignent de plus grandes dimensions, 6 μ 5 sur 4 μ, par exemple. Elles se détachent assez facilement des filaments.

Les appareils sporifères ne sont pas très abondants, en général ; le mycélium végétatif représente, fréquemment, plus de la moitié de la formation mycélienne totale. Nous n'avons pas vu de fuseaux.

B. Dans les cultures développées sur *grains d'orge*, les appareils sporifères (fig. 9) sont nombreux et souvent composés. Ils portent des aleuries caduques. On peut observer des fuseaux (fig. 10).

Les caractères culturaux sur *grains de maïs* ne présentent rien de particulier.

III. — RÉSULTATS DE L'INOCULATION AUX ANIMAUX

Deux cobayes inoculés avec une culture de ce dermatophyte (8e repiquage sur gélose glucosée de SABOURAUD) ont présenté une lésion teigneuse qui a évolué pendant 50 jours.

Le parasitisme pilaire était du type *endothrix*.

IV. — AFFINITÉS DU CHAMPIGNON

Les caractères morphologiques du champignon isolé permettent de le ranger dans le genre *Trichophyton* Malmsten, 1848, LANGERON et MILOCHEVITCH *emend.*, parmi les espèces de la première section (*endothrix*).

La pigmentation violette des cultures pourrait amener à le comparer avec *Tr. violaceum*. Il diffère nettement de cette espèce par les caractères culturaux macroscopiques (la morphologie des colonies de *Tr. violaceum* est trop connue pour que nous insistions sur ce point) et par la présence d'appareils sporifères bien constitués, jamais observés, jusqu'à présent, dans les cultures de *Tr. violaceum*, même sur grains de céréales ensemencés avec des souches récemment isolées (1).

(1) A. CATANEI. Observations sur les caractères de souches algériennes de champignons des teignes, dans diverses conditions de culture et sur leurs altérations séniles ou pléomorphiques. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. IX, n° 3, septembre 1931, p. 455.

1

2

3

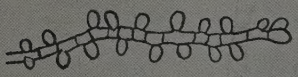
4

5

6

7

8



9

10

La comparaison des caractères culturaux de ce dermatophyte avec les autres souches de *Trichophyton endothrix* qui ont été décrites donne à ces caractères une valeur spécifique. Nous considérons donc ce *Trichophyton* comme une espèce nouvelle, que nous sommes heureux de dédier à notre confrère, le docteur Gourvil, et pour laquelle nous proposons l'appellation de *Trichophyton gourvili*.

Résumé

L'étude des caractères culturaux d'un *Trichophyton*, provenant de teignes du cuir chevelu observées chez des enfants indigènes de la région de Bamako, nous autorise à le considérer comme une espèce nouvelle du groupe *endothrix* : *Trichophyton gourvili* n. sp.

Institut Pasteur d'Algérie.

Légende de la planche

Trichophyton gourvili n. sp. — 1. Culture primaire sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de trois semaines. — 2. Culture primaire sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée d'un mois et demi. — 3. Culture secondaire sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de trois semaines. — 4. Culture secondaire sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de six semaines. — 5. Culture secondaire sur gélose maltosée de Sabouraud, âgée de deux semaines. — 6. Culture secondaire sur gélose maltosée de Sabouraud, âgée d'un mois et demi. — 7. Culture secondaire sur gélose non sucrée de Sabouraud, âgée d'un mois. — 8. Culture secondaire sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée d'un mois et trois semaines (début de transformation pléomorphique). — 9. Appareil sporifère développé sur grain d'orge. — 10. Fuseau sporifère développé sur grain d'orge.

Essai de vaccination antidysentérique au moyen d'un vaccin extemporané préparé à partir de Bacilles dysentériques desséchés.

Par P. Lépine, G.-E. Pangalos et N.-J. Lorando.

Il n'existe pas encore de méthode de vaccination à la fois pratique et absolument efficace contre la dysenterie à bacille de Shiga. Les inconvénients des vaccins injectés sont bien connus. Malgré les résultats très encourageants rapportés en faveur de la vaccination antidysentérique par voie buccale, il ressort, aussi bien des faits observés que de l'analyse des travaux publiés, que cette méthode est loin de conférer toujours une protection certaine. Les avis des auteurs diffèrent considérablement quant à l'efficacité de la vacci-

nation antidysentérique par voie buccale. Certains vont même, à tort croyons-nous, jusqu'à lui dénier toute valeur.

C'est parce qu'en éprouvant 13 sujets vaccinés par voie buccale contre le bacille de SHIGA, 8 d'entre eux s'infectèrent comme les témoins, parce que dans la vaccination par voie sous-cutanée avec les bacilles tués ils constataient après DOPTER et d'autres auteurs, que des doses relativement élevées de corps bacillaires sont nécessaires pour obtenir l'immunité au prix de réactions vaccinales désagréables, que BLANC et CAMINOPETROS (1) tentèrent la vaccination par l'injection de bacilles vivants. Elle leur donna de bons résultats, puisque sur 13 vaccinés aucun ne s'infecta lors de l'épreuve, alors que 9 témoins sur 10 furent infectés. En dépit de résultats aussi brillants, la nécessité de manipuler et d'injecter des souches vivantes et virulentes, de préparer extemporanément et sans titrage le vaccin pour éviter les réactions générales, sont, en fait, un obstacle pratique à la diffusion de la méthode.

La vaccination par injection de bacilles tués semblerait *a priori* plus pratique si les réactions générales n'empêchaient d'injecter les quantités de corps microbiens nécessaires pour déterminer une immunité solide. Or CH. NICOLLE et CONSEIL (2) ont montré que cette réaction est indépendante de l'état de vie ou de mort du microbe. Elle est due aux toxines solubles et aux produits d'hydrolyse des corps bacillaires dans le milieu de suspension. C'est ce qui permet à BLANC et CAMINOPETROS de l'éviter en employant des bacilles vivants, ayant cultivé sur milieu sec et injectés aussitôt leur récolte.

Nous avons pensé qu'il serait peut-être possible d'obtenir un vaccin tué satisfaisant si, cultivé, recueilli, et conservé dans des conditions telles qu'il ne puisse y avoir ni hydrolyse, ni sécrétion de toxine, il permettait l'injection vaccinante d'un nombre suffisant de germes.

Notre méthode a consisté essentiellement à ensemencer le Bacille de SHIGA en boîte de ROUX, sur gélose bien sèche, puis au bout de 48 heures d'étuve à recueillir des bacilles dans un excipient liquide, aussitôt évaporé jusqu'à dessiccation complète dans des récipients tarés, le poids de bacilles recueillis étant connu par pesée. Les bacilles sont conservés à sec et ne sont remis en suspension dans un milieu injectable qu'au moment de l'emploi.

Dans la pratique nous avons utilisé comme appareil à dessiccation un déssiccateur à sérum de FAUST-HEINE. Les récipients dans

(1) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. *Revue d'Hygiène*, 1928, t. L, p. 321.

(2) CH. NICOLLE et CONSEIL. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1922, t. XXXVI, p. 580.

lesquels les cultures ont été desséchées étaient des boîtes de verre mince à couvercle rodé, renfermant quelques billes de verre, préalablement tarés. Lors de la récolte des cultures nous avons tout d'abord émulsionné les bacilles de Shiga dans de l'eau physiologique (l'eau distillée étant à rejeter à cause des phénomènes de lyse) mais nous avons bientôt constaté qu'il était difficile d'obtenir sans échauffement une dessiccation très rapide de l'émulsion, et qu'une fois celle-ci obtenue, la présence du chlorure de sodium risquait d'entretenir dans des boîtes, même bien fermées, un état hygrométrique allant à l'encontre du but cherché. Nous avons alors renoncé aux excipients aqueux pour nous orienter vers les liquides volatils, et après différents essais, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec un mélange à parties égales d'acétone et d'éther de pétrole, qui présente les qualités requises : possibilité de bien émulsionner la culture pour obtenir une récolte complète et homogène, pas d'action brutale sur les bacilles dont les propriétés antigènes sont respectées, évaporation très rapide, de sorte que la récolte du vaccin et sa préparation sont entièrement réalisées en une demi-heure, sans que la température de dessiccation dépasse 45°.

Nos boîtes à couvercle rodé nous ont paru assurer une bonne conservation du vaccin sec. La pesée permettant de connaître le poids de bacilles recueillis dans chaque boîte, il suffit d'ajouter au moment de l'emploi la quantité voulue d'eau physiologique et d'agiter quelques secondes, pour obtenir une suspension homogène titrée de bacilles de Shiga, n'ayant subi aucune hydrolyse quelle qu'ait été la durée de conservation du vaccin.

Essayé sur l'animal (lapin) ce vaccin a donné de bons résultats : absence de réactions notables et protection de l'animal contre une dose ultérieure de toxine. Mais les essais sur l'animal ne permettent pas de juger l'efficacité de la vaccination antidysentérique, la sensibilité du lapin étant très inférieure à celle de l'homme. Comme tous les auteurs nous avons dû avoir recours à l'expérimentation clinique.

Nous avons fait un essai préalable sur deux adultes volontaires : à la suite d'une injection vaccinante ils ont présenté une très légère réaction locale immédiate (rougeur, sensibilité) sans réaction générale ni réaction locale tardive. Ce résultat nous a encouragés à essayer la vaccination sur 10 enfants âgés de 8 à 14 ans, fréquentant la consultation d'un quartier populaire où la dysenterie bacillaire a fait de fréquentes apparitions. Nous nous sommes adressés aux enfants pour éliminer autant que possible le facteur d'immunisation spontanée à la suite d'infections légères, sur lesquelles ont insisté De Lavergne, Melnotte et Debenedetti (1) et qui faussent

(1) De Lavergne, Melnotte et Debenedetti. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1930, t. XLIV, p. 697.

souvent les résultats de l'agglutination et de l'immunisation de groupes d'adultes en milieu à endémies dysentériques.

Ces 10 enfants présentaient tous, avant la vaccination, une séro-agglutination au Bacille de SHIGA négative (jusqu'au 1/30e). Ils ont reçu, le 21 octobre 1932, 1/8e de milligramme de Bacille de SHIGA (desséchés depuis plus de 3 mois) en suspension dans 0,5 cm³ d'eau physiologique, par voie sous-cutanée dans la région deltoïdienne.

Les résultats immédiats ont paru excellents. Un seul des enfants a présenté une réaction générale (un vomissement et un peu de fièvre). Pendant 48 heures on n'a pu noter aucune réaction locale. Mais tout a changé par la suite. Le troisième jour est apparu au niveau de la région injectée, chez tous les enfants, une zone douloureuse, rouge et infiltrée, traduisant une forte réaction locale qui a évolué lentement, en 8 à 10 jours. Le diamètre de la région infiltrée a varié de 2 à 6 cm., suivant le degré et la période; il existait de la douleur provoquée à la pression, mais pas de douleur spontanée ni d'impotence. Chez plusieurs enfants l'aréole inflammatoire était entourée d'une zone œdémateuse notable, qui chez l'un d'eux, a passagèrement gagné tout le bras. Il y avait absence remarquable de phénomènes généraux. L'évolution s'est faite dans 6 cas vers la suppuration, qui est survenue au bout d'une semaine, soit qu'il y ait eu apparition d'un petit point de nécrose centrale (3 cas), soit que la masse collectée ait été ouverte d'un léger coup de bistouri. Dans tous les cas le pus recueilli, examiné et ensemencé, s'est montré complètement aseptique. La suppuration établie a été de courte durée et a été suivie de cicatrisation sans incidents. Dans trois des quatre autres cas l'évolution s'est faite rapidement vers la résolution sans suppuration, hâtée par l'application locale des compresses. Enfin le 10e enfant a présenté au début une forte réaction locale, semblant devoir se résoudre sans suppuration, mais n'a plus été revu.

La séro-agglutination, négative avant la vaccination, a été, un mois après celle-ci, trouvée positive chez tous les sujets, le taux variant de 1/20e à 1/50e.

D'autre part, parallèlement à ces essais de vaccination, nous avons recherché si l'on pourrait au moyen d'une intradermo-réaction à base de toxine dysentérique et d'extrait bacillaire, rechercher la sensibilité des sujets. Nous avons procédé de la manière suivante : on récolte par râclage une culture de 48 h. de B. de SHIGA sur gélose inclinée, et on l'émulsionne dans l'eau distillée à raison de 20 cm³ d'eau distillée par tube de culture. On agite soigneusement l'émulsion pendant 2 h. et on laisse reposer à la glacière pendant 48 h., puis on filtre sur bougie L³. Le filtrat stérile constitue l'extrait, qui est injecté à raison de 1 goutte par voie intra-

dermique. Chez les sujets sains l'épreuve ne donne lieu à aucune réaction. Par contre, nos enfants, essayés un mois après la vaccination, ont tous montré une réaction positive, attestée par une aréole inflammatoire du diamètre d'une pièce de 1 franc. Nous continuons l'étude de cette réaction : il semble qu'elle traduise seulement un état de sensibilisation, ancienne ou récente, du sujet au bacille dysentérique, sans préjuger de son état d'immunité.

En définitive, notre essai de vaccination s'est terminé par un échec, et la méthode que nous proposions ne saurait, sous cette forme du moins, être adoptée, en raison des réactions locales tardives qu'elle a provoquées. Il est possible que les adultes essayés tout d'abord, et qui n'ont pas présenté de réaction tardive aient eu un certain degré de cette immunité spontanée, fréquente ici, qui les a protégés contre les effets secondaires du vaccin, et que des adultes absolument neufs auraient présenté les mêmes réactions tardives que nos enfants.

Il n'en demeure pas moins que notre vaccin a partiellement répondu à notre attente : conservation facile sans hydrolyse des bacilles, technique aisée de suspension extemporanée, absence de réaction locale immédiate, avec peu de réaction générale (1 sujet sur 10). Mais il est bien évident que le vaccin injecté n'a pas été immédiatement résorbé, ou du moins pas assez vite pour éviter une autolyse *in situ*, déterminant localement une réaction secondaire à laquelle aucun sujet n'a échappé, et qui a, dans 60 o/o des cas, abouti à la suppuration aseptique et même à un degré léger de nécrose des tissus.

Les réactions biologiques : apparition d'une séro-agglutination positive et d'une sensibilisation spécifique (dermo-réaction) donnent à penser qu'un certain degré d'immunité a été atteint. Mais nous n'oserions recommencer ces essais, ni répéter les injections, que si nous pouvions, par un perfectionnement de la technique, assurer la résorption très rapide et complète du produit injecté.

Institut Pasteur d'Athènes.

Au sujet de la communication de M. Advier : « Etude d'un bactériophage anti-pesteux »,

Par R. Pons.

Nous avons lu avec beaucoup d'attention le travail de notre collègue Advier : *Sur les propriétés d'un bactériophage anti-pesteux isolé du sang* chez une malade apyrétique (37°4).

L'ensemble des faits rapportés par cet auteur confirme de nombreux travaux antérieurs, il est cependant certains points sur lesquels je voudrais attirer votre attention.

1° ADVIER, pour doser le pouvoir lytique du principe qu'il étudie, se sert d'une série de tubes renfermant chacun 10 cm³ de bouillon peptoné stérile soit environ 200 gouttes. Il introduit dans le premier tube une goutte d'une culture pesteuse déjà lysée et il reporte après brassage une goutte du mélange ainsi préparé dans le deuxième tube, d'où est retirée ensuite une goutte qui est portée dans le tube suivant. Il obtient ainsi des dilutions stériles progressivement croissantes du principe lytique. Il ensemence alors tous les tubes avec du bacille pesteux et 24 heures après il les examine. Le dernier tube resté stérile renferme pour ADVIER la dilution maxima active du bactériophage.

Dans ces conditions, notre collègue mesure *le pouvoir empêchant* du principe lytique sur une culture de peste mais non *le pouvoir lytique* dont le critère en milieu liquide est l'éclaircissement d'une émulsion microbienne en présence d'une émulsion témoin.

Le pouvoir empêchant sur une culture n'est pas du tout le pouvoir lytique : dans un cas il y a *arrêt de la reproduction microbienne* tout comme si l'on faisait agir un antiseptique, le formol par exemple, dans le second cas il y a *destruction* ou *digestion* cellulaire comme on l'obtiendrait par l'action d'une substance hydrolytique ou d'un ferment protéolytique. Ce sont là des phénomènes très différents.

Nous croyons que pour apprécier à sa juste valeur le pouvoir lytique d'un bactériophage la technique d'ELIAVA donne le maximum de garanties et c'est à elle que nous croyons devoir nous rallier.

2° ADVIER ne dit pas dans sa note s'il change de pipette après chaque dilution. Ce détail présente à notre avis une très grande importance. Le fait de conserver la même pipette peut donner lieu à des erreurs considérables : c'est ainsi que l'on peut obtenir la lyse du bacille de YERSIN dans une suite de 4 tubes en opérant de la façon suivante : à l'aide d'une pipette pasteur ordinaire on aspire 1 cm³ environ d'une culture lysée, la totalité du liquide aspiré est ensuite rejetée en prenant soin de ne pas laisser remonter par capillarité une certaine quantité de liquide dans la partie effilée. La pipette ainsi débarrassée, en apparence, de la culture lysée est portée dans le tube n° 1 renfermant 10 cm³ d'une culture jeune (24 heures) de bacilles pesteux en bouillon peptoné. On aspire et l'on refoule à trois reprises une partie de la culture de façon à porter la même pipette débarrassée de tout liquide dans le tube n° 2 qui contient une culture identique à celle du tube n° 1. Cette opération est renouvelée pour des tubes n^{os} 3, 4, 5.

Après 24 h. à 30° la lyse est complète dans les quatre premiers tubes, la quantité de liquide adhérant aux parois de la pipette malgré les mouvements d'aspiration et de refoulement, et le passage dans quatre tubes successivement a suffi à déterminer la lyse. Comment dans ces conditions apprécier le taux de la dilution limite capable de déterminer la lyse? On risque d'obtenir des nombres astronomiques qui ne donnent d'ailleurs aucune précision (1).

3° Dans les conditions où Advier a expérimenté il n'a jamais observé de réaction toxique après l'injection de bactériophage antipesteux. Nous croyons comme lui que le principe lytique ne présente par lui-même aucun pouvoir toxique, mais tout autre est le lysat microbien inséparable de l'agent lytique. La lyse libère les nucléo-protéines, véritables endotoxines, manifestant dans certaines conditions leur pouvoir toxique. C'est ainsi qu'il suffit de réaliser dans le même tube des lyses successives pour obtenir un lysat capable de tuer, en injection sous-cutanée, la souris blanche de 25 à 30 g. à la dose de 1/3 de cm^3. Ce fait a d'ailleurs été observé par de nombreux auteurs (Compton, Legroux, etc...).

4° Alors que Advier a pu, chez l'homme atteint de peste et traité par des injections de bactériophage, retrouver à cinq reprises, l'agent lytique dans le sang ou dans les ganglions, faits que nous avons rapportés ici-même, il n'a jamais pu mettre en évidence le même agent lytique chez des animaux pesteux injectés par le bactériophage. Il y a là une contradiction évidente. Les observations faites par M. Advier chez les animaux sont en opposition avec celles de Compton, de Doorenbos et de R. Pons (2). Nous avons signalé dans une note présentée à notre Société, que la présence du principe lytique dans un organisme sain ou déjà infecté est de courte durée (24 à 36 h.), dans ces conditions, les résultats négatifs obtenus par Advier ne sont-ils pas le résultat d'une recherche trop tardive? dans ce cas cet auteur aurait pu, chez des animaux ayant résisté plus de 6 jours, mettre en évidence non plus un phage mais un antiphage.

5° Nous soulignons le fait très important dans la discussion des résultats du traitement de la peste par le bactériophage que 47 souches, toutes différentes, ont présenté, vis-à-vis du bactériophage isolé par Advier, la même sensibilité.

(1) Une erreur de calcul ou d'impression a conduit M. Advier à multiplier par 1.000 la dilution maxima du principe lytique capable d'empêcher la culture. En effet les dilutions successives sont : 1er tube 1/200e, 2e 1/40.000e, 3e 1/8.000.000e, 4e 1/1.600.000.000e, 5e 1/320.000.000 000e soit un trois cent-vingt milliardième et non un trois cent vingt mille milliardième.

(2) R. Pons. Le Bactériophage antipesteux *in vivo* chez l'homme, chez le cobaye et chez la souris. *Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 5, 1932; Le Bactériophage antipesteux *in vivo*. *C. R. Soc. biologie*, 21 mai 1932.

Observations épidémiologiques sur la peste à Dakar (Décembre 1932),

Par M. ADVIER et A. DIAGNE.

Pendant le mois de décembre 1932, 19 cas de peste humaine dont 17 mortels se sont produits à Dakar parmi la population indigène de la ville. Si banal que puisse paraître le fait, il mérite d'être signalé car il traduit une recrudescence de la maladie à une époque de l'année où elle ne sévit pas habituellement dans la région. Il présente en outre ceci de particulier qu'une famille seule a fournit 9 malades et 7 décès. Or il est rare, on le sait, d'observer au Sénégal des foyers de cette importance même quand il s'agit de peste pulmonaire. Quant à la forme bubonique, les cas en sont, ici, le plus souvent disséminés et il n'est pas possible d'établir une relation entre eux. C'est là une des principales objections qui puisse être opposée à la théorie, cependant de plus en plus répandue, de la transmission interhumaine, de cette forme.

Aussi aurait-on pu croire que l'apparition dans une même maison de plusieurs cas de peste bubonique successivement découverts allait confirmer, au contraire, l'hypothèse de la contamination d'homme à homme. Cette opinion trouvait même une nouvelle base dans le fait qu'aucun cadavre de rat n'avait pu être trouvé tout d'abord dans le logis infecté. Néanmoins, la suite de l'enquête conduisit à une autre conception des faits que voici exposés suivant l'ordre chronologique dans lequel ils se sont déroulés.

Dans la même journée du 6 décembre 1932, 4 indigènes décédaient dans une maison de la rue Thiès à Dakar. L'examen des prélèvements effectués sur les cadavres permit d'établir rétrospectivement les diagnostics de peste pulmonaire pour d'eux d'entre eux, de peste bubonique pour les deux autres. L'un des cas de pneumonie pesteuse ainsi dépisté concernait une accouchée dont le nouveau-né vivant fut trouvé près de sa mère morte. Cet enfant fut apporté aussitôt à l'Hôpital Indigène où furent admises également, atteintes de peste bubonique, ses 2 sœurs aînées qui habitaient le logement dans lequel s'étaient produits les 4 décès. Le lendemain, le père de ces malades était hospitalisé à son tour pour peste bubonique dont il mourut 2 jours plus tard. Le nourrisson, recueilli au moment de sa naissance, succomba le 12 décembre, à l'âge de 6 jours par conséquent. L'examen de ses poumons fit découvrir de nombreux bacilles de YERSIN. Le 20 décembre, tandis que guérissaient les 2 fillettes, seules survivantes de cette petite épidémie, un dernier

membre de la famille, habitant la même maison, mourait de peste pulmonaire peu après sa sortie du Lazaret où il n'avait présenté, pendant la période normale d'observation, aucun signe morbide.

Ainsi, sur 9 cas de peste survenus dans un même groupe, 5 se rattachent à la forme bubonique, 4 à la forme pulmonaire. Il eut été intéressant de connaître l'origine de ces derniers ainsi que les relations qui existaient peut-être entre eux et 6 autres de même nature qui furent constatés dans la ville pendant le mois de décembre mais les recherches faites pour retrouver leur filiation restèrent infructueuses.

Deux cas seulement sont réunis l'un à l'autre de façon bien apparente : ceux de la mère et de son enfant contaminé par elle. La contagion interhumaine, qui cependant explique seule l'apparition de toutes les atteintes de peste pulmonaire primitive, n'a pu être mise en évidence pour les autres cas, en raison de l'extrême difficulté des enquêtes en milieu indigène.

Il a, par contre, été possible de se rendre compte que les cas de peste bubonique ne possédaient entre eux d'autre lien qu'une source commune et que ce n'était point d'une infection humaine mais murine qu'ils découlaient tous.

Ils débutèrent en effet en même temps et ne furent pas séparées entre eux par une période d'incubation, enfin les recherches faites conduisirent assez vite à la découverte de cadavres de rats, certains momifiés, dans la maison infectée.

Un foyer épizootique méconnu s'était donc développé là depuis un temps assez long, ainsi que le prouva l'examen bactériologique grâce auquel des bacilles Yersin purent être trouvés dans les organes d'un des rongeurs et d'une musaraigne tuée lors de la dératisation de l'immeuble. Ce foyer avait échappé à l'attention de tous. Il aurait pu rester toujours ignoré si les agents du Service d'Hygiène n'avaient pensé à défoncer à la pioche le sol cimenté de la pièce où se trouvait le terrier dans lequel étaient venus mourir tous les animaux atteints par le mal.

Il ne paraît pas douteux que l'infection du rat ait ici précédé et déterminé celle de l'homme. Aucune des puces recueillies dans les locaux où avaient vécu les malades, et qui appartenaient toutes à l'une des deux espèces *Synosternus pallidus* ou *Ctenocephalus felis*, ne fut reconnue infectée par le bacille pesteux.

Il est vraisemblable que l'agent vecteur de ce germe responsable de l'infection humaine fut, en l'occurrence, *Xenopsylla cheopis*, parasite des rongeurs et des musaraignes source du virus.

Institut Pasteur et Service d'Hygiène de Dakar.

Cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine chez les Indigènes de Douala,

Par E. BEDIER et V. BREGI.

La tuberculose a été toujours considérée comme rare, sinon comme inexistante, au Cameroun.

Cependant au cours de ces dernières années, à la faveur du développement de l'Assistance Médicale et des prospections pratiquées dans les zones à trypanosomiase, des cas ont été rencontrés un peu partout et chaque jour plus nombreux.

Les statistiques établies à ce sujet paraissent d'autre part indiquer une progression de l'affection.

Toutefois, le taux de la morbidité par tuberculose n'ayant jamais été établi, il nous a paru intéressant de le rechercher pour la population du centre urbain de Douala.

Dans ce but, nous nous sommes tout d'abord adressés à l'épreuve de la *cuti-réaction à la tuberculine*, susceptible de nous donner des indications sur le degré d'imprégnation tuberculeuse.

Avec la collaboration du Docteur ARCHIMÈDE, la cuti-réaction fut pratiquée sur 979 enfants de 6 à 16 ans, appartenant aux différentes écoles de Douala.

Sur ces 979 enfants, 82 ont présenté une réaction positive, soit un pourcentage de 3,37 o/o.

D'autre part 120 cuti-réactions pratiquées sur des adultes par le Docteur DUGUÉ ont fourni 10 résultats ; soit un pourcentage de 8,2 o/o.

A noter que notre contrôle a été très rigoureux et que certaines réactions très faibles et même douteuses ont été considérées comme positives.

Ce pourcentage est évidemment faible comparé à ceux rencontrés dans la métropole (80 o/o vers 5 ans, 70 o/o vers 8 ans, 80 o/o vers 15 ans, pour s'élever à 97 o/o chez l'adulte).

Il indique néanmoins que la tuberculose existe à Douala dans les milieux indigènes et nous incite à entreprendre dès maintenant une action prophylactique méthodique. Fixés par la cuti-réaction sur le degré d'imprégnation tuberculeuse de la population indigène de Douala, nous nous sommes adressés à la *séro-floculation à la résorcine* pour nous fixer sur le degré de l'évolution tuberculeuse.

Le Laboratoire recevant chaque semaine de très nombreux sérums nous nous sommes tout d'abord adressés à eux.

Les résultats sont les suivants :

Sur 344 sérums examinés, tous parfaitement clairs, 179 ont pré-

senté une floculation à la résorcine dont le degré photométrique était supérieur à 30.

Soit une proportion de 52 o/o.

Ces résultats ne répondent évidemment pas à la réalité.

Sans doute, *a priori*, nos recherches étaient entachées d'erreur, nos sérums appartenant tous à des sujets fréquentant les diverses consultations de la ville.

De ce fait, il ne nous est pas possible d'affirmer, comme le prescrit Vernes,

1° qu'ils n'étaient pas sous l'influence d'une affection aiguë ;

2° qu'ils n'avaient pas récemment absorbé un médicament susceptible de modifier la réaction.

Nous avons alors répété nos recherches en nous entourant de toutes les garanties désirables.

Parmi les hommes de la première compagnie du bataillon de Milice du Territoire, 90 furent retenus, après examen, comme ne présentant aucune infection aiguë, et n'ayant suivi aucun traitement médicamenteux.

Ces 90 miliciens ont été soumis d'une part à l'épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine, d'autre part à la réaction de floculation par la résorcine.

Voici les résultats :

Cuti-réaction : toutes négatives.

Résorcine-réaction : 13 sérums à degré photométrique égal ou supérieur à 30, soit une proportion de 15,5 o/o.

Comment interpréter ces divers résultats qui apparaissent *a priori* comme complètement contradictoires et paradoxaux.

Toullec et Jolly (1), qui ont expérimenté récemment sur des tirailleurs sénégalais provenant de la Côte d'Ivoire, sont arrivés à des résultats comparables aux nôtres : les sérums de sujets à cuti-réaction négative, soumis à l'épreuve de la résorcine, floculaient plus fréquemment que les sérums de sujets à cuti-positive.

Ils ont donné de ces faits une interprétation à laquelle nous nous rallions entièrement.

Pour ces auteurs, le « Vernes-résorcine » est une réaction bâtie expérimentalement en France dans un milieu fortement tuberculisé, chez des sujets sans doute allergiques, dont les réactions sérologiques deviennent de ce fait telles qu'une floculation de 30 indique une tuberculose évolutive ; chez des sujets neufs, vierges de toute imprégnation tuberculeuse « elle ne peut donner que des floculations « folles » échappant à toute interprétation logique ».

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 8 juin 1932, p. 549.

Tout en faisant la part des mauvaises conditions de notre première série de recherches, nos résultats confirment complètement cette opinion : dans la population indigène de Douala, très faiblement imprégnée de tuberculose, la séro-floculation à la résorcine nous a fourni des indications non conformes à la réalité et impossibles à interpréter.

Faut-il renoncer à ce procédé biologique d'investigation ? Certainement non. La séro-floculation à la résorcine peut, croyons-nous, être d'une utilité incontestable dans le dépistage précoce des tuberculoses en évolution, mais à la condition de ne lui demander que ce qu'elle peut donner, de ne l'employer que dans des conditions bien déterminées et de l'interpréter dans son véritable sens.

Incapable de nous fournir chez des sujets en période ante-allergique un « test de tuberculisation », elle nous permettra au contraire chez des sujets reconnus en état d'allergie de révéler d'une façon précoce la présence d'une lésion en évolution.

Elle constituera alors un moyen d'orientation de tout premier ordre dans le dépistage de la tuberculose, et permettra le diagnostic précoce d'une tuberculose évolutive chez des sujets en apparence normaux avant l'apparition de tout symptôme clinique ou même radiologique.

A la condition alors d'établir, pour ces sujets, la courbe photométrique qui seule donne à la réaction toute sa valeur, la séro-floculation de VERNES à la résorcine deviendra véritablement le « thermomètre de l'évolution tuberculeuse ».

A la faveur de ces considérations, il nous apparaît qu'en milieu indigène, faiblement tuberculisé, la prophylaxie de la maladie et le dépistage des malades devront se faire en deux temps.

Dans un premier temps, rechercher les sujets ayant subi l'imprégnation tuberculeuse et par conséquent en état d'allergie. Ici c'est la cuti-réaction à la tuberculine qui nous fournira d'une façon rapide un test précis de tuberculisation.

Dans un deuxième temps, rechercher chez les sujets à cuti-positives l'existence possible de lésions en évolution à l'aide de la séro-floculation de VERNES.

Dans ces conditions, si la réaction a été entourée de toutes les garanties exigées par VERNES, toute séro-floculation supérieure à 30 signifiera tuberculose évolutive.

Il y aura lieu alors de mettre le sujet en observation, de répéter les examens sérologiques, d'établir la courbe photométrique de l'affection ; celle-ci permettra de suivre la marche de l'infection, de vérifier les effets du traitement, de régler et de diriger la thérapeutique.

En résumé, en milieu indigène, cuti-réaction à la tuberculine et séro-floculation à la résorcine doivent se compléter l'une l'autre, pour permettre le dépistage rationnel de la tuberculose, et rendre possible une prophylaxie précoce et effective.

(Institut d'hygiène de Douala).

Note sur la tuberculose du noir. Inoculation au cobaye (*Note préliminaire*),

Par Couvy et Raynal.

Depuis longtemps, l'attention des médecins coloniaux avait été attirée sur l'évolution spéciale de l'infection tuberculeuse chez les sujets des races noires d'Afrique Occidentale.

L'indigène de la brousse, qui a vécu jusqu'à l'âge adulte dans un milieu indemne de tuberculose, lorsqu'il est mis, pour la première fois, au contact du bacille tuberculeux, fait une infection généralisée rapidement et fatalement mortelle en quelques mois.

C'est ce que l'on a constaté pendant la guerre chez les tirailleurs provenant de l'Afrique Occidentale et amenés en France ; c'est ce que l'on constate chez le noir de l'hinterland lorsqu'il est mis au contact du virus tuberculeux, soit qu'il vienne se contaminer à la ville, soit qu'il subisse dans son village jusqu'alors indemne un apport accidentel de bacilles.

Chez ces sujets neufs, l'infection tuberculeuse se caractérise le plus souvent, pour ne pas dire toujours, par un type clinique très spécial de « polysérite » (épanchements dans les séreuses : plèvres, péricarde et péritoine), avec réaction viscérale surtout marquée du côté du foie et de la rate et une atteinte pulmonaire discrète. Ces malades évoluent inexorablement et en quelques mois vers une terminaison fatale ; leurs crachats ne contiennent pas de bacilles acido-résistants ou, s'ils en contiennent, ce n'est qu'à longs intervalles et pendant de très courtes périodes, les bacilloscopies positives se montrant plus fréquentes peu de temps avant la mort. A l'autopsie, il est exceptionnel de mettre en évidence des bacilles de Koch dans les liquides d'épanchement, dans les granulations qui tapissent les séreuses et dans les parenchymes hépatique et splénique ; encore y sont-ils toujours très rares.

L'inoculation au cobaye, soit de produits pathologiques provenant de ces malades (crachats ou liquides d'épanchement), soit de produits provenant de pièces prélevées à l'autopsie, a fourni aux divers expérimentateurs des résultats assez paradoxaux. Pour quel-

ques-uns, ces inoculations furent considérées comme négatives en raison de l'absence de tuberculisation généralisée des animaux dans les délais habituels de 2 mois à 2 mois 1/2.

L'un de nous, dans des expériences dont les détails n'ont pas encore été publiés, avait constaté dès 1924 — et confirmait ces constatations en 1929-1930 — que, chez les cobayes inoculés avec des produits tuberculeux ayant cette origine, la survie dépassait de beaucoup les délais habituels.

Après 3 et 4 mois les animaux avaient augmenté de poids et étaient en bonne santé apparente ; si on les sacrifiait à ce moment, ils ne présentaient aucune lésion viscérale macroscopique, et l'autopsie soigneuse ne révélait rien d'anormal, en dehors de la présence d'un ganglion volumineux correspondant au point d'inoculation : ganglion inguinal chez les animaux inoculés à la cuisse, ganglions mésentériques après inoculation intrapéritonéale. Ces ganglions paraissaient simplement hypertrophiés et on ne découvrait à la loupe aucun foyer caséeux. Les frottis d'organes ne montraient aucun bacille acido-résistant, et il fallait des recherches patientes et minutieuses pour trouver — et encore, pas dans chaque expérience — des bacilles extrêmement rares.

La réinoculation de ces ganglions, même si les recherches de bacilles de Koch y avaient été négatives, tuberculisait le cobaye.

De leur côté, HECKENROTH et PELTIER en 1928, au cours d'expériences inédites, faites à partir du produit de broyage de ganglions ou du pus osseux de Sénégalais cliniquement tuberculeux, furent, eux aussi, frappés de l'extrême lenteur, avec laquelle ces animaux se tuberculisaient : 5, 6 et quelquefois 8 mois étaient nécessaires pour aboutir à la mort des cobayes, et chez ces animaux les lésions ne renfermaient que de très rares bacilles acido-résistants.

Nous avons repris, en 1932, ces expériences d'inoculation, en partant de crachats provenant de Sénégalais atteints du syndrome mentionné plus haut, et renfermant des bacilles de Koch acido-résistants.

Nous résumons ici nos constatations qui portent sur deux séries d'expériences, comprenant chacune 3 ou 4 passages chez l'animal.

I. — *Cobayes inoculés directement avec les crachats bacillifères.*

Ce qui frappe tout d'abord, c'est la lenteur de l'évolution de la maladie expérimentale, sa durée pouvant varier de 3 mois à 8 mois 1/2 avec une moyenne de 5 mois. Au point d'inoculation (face interne de la cuisse) apparaît, au bout de 3 semaines à un mois, un nodule aboutissant à une lésion chancriforme qui, dans la moitié des cas,

se cicatrise en quelques jours. La réaction ganglionnaire locale est constamment peu marquée. Les animaux augmentent de poids pendant plusieurs semaines (6 à 14) et l'amaigrissement ne précède que de fort peu la mort : c'est ainsi qu'au bout de 2 mois 1/2 à 3 mois les cobayes ont encore un excellent état général, et si l'on ne poursuivait pas l'observation au delà de ces délais, on risquerait de conclure à l'innocuité du matériel inoculé.

Si, à ce moment, on sacrifie l'animal, apparemment sain, on trouve, comme l'un de nous l'avait déjà constaté en 1924, seulement un ganglion augmenté de volume dans les frottis duquel on ne trouve que parfois, et après un examen très minutieux, de très rares éléments bacillaires.

Peut-être faut-il voir dans ce fait l'explication de tant d'inoculations au cobaye réputées négatives, lorsqu'elles étaient effectuées avec des produits de tuberculose sénégalaise et même parfois avec des produits de tuberculose européenne, ainsi que l'ont signalé certains auteurs.

Chez l'animal inoculé qui a succombé à l'infection, on constate :

a) des lésions ganglionnaires très discrètes, la plupart du temps limitées à la région inoculée ; les ganglions atteints ne présentent qu'une forte réaction congestive ; très rarement, quelques petits amas punctiformes avec un début de caséification ;

b) une polysérite intéressant à la fois péritoine, plèvres et péricarde ; l'épanchement péricardique est souvent très accentué ;

c) une réaction viscérale caractérisée par l'hypertrophie parfois énorme du foie et de la rate qui peut être la seule lésion macroscopique de ces organes, mais qui s'accompagne parfois de granulations ;

d) du côté des poumons, une congestion parfois intense, sans lésions macroscopiques de bacillose ;

e) à l'examen bactérioscopique, les bacilles acido-résistants sont la plupart du temps extrêmement rares dans le foie et la rate ; ils sont absents, ou presque, dans les épanchements, plus facilement décelables dans les ganglions qui contiennent un peu de caséum et souvent faciles à mettre en évidence dans le parenchyme pulmonaire, malgré l'absence de lésion tuberculeuse apparente de cet organe.

II. — *Inoculations en séries.*

En partant des cobayes inoculés directement avec des crachats, il a été procédé à des passages en séries.

Les inoculations de passage ont été faites, soit avec le produit de broyage de ganglions ou d'organes, soit avec du liquide d'épanche-

ment. Les animaux ainsi inoculés font une tuberculose expérimentale toujours lente, évoluant en 3 mois 1/2 à 4 mois avec les produits de broyage et pouvant atteindre 6 mois avec le liquide péritonéal.

Dans tous ces cas la réaction ganglionnaire est plus marquée localement et à distance qu'à la suite des inoculations faites à partir du matériel humain. Il y a généralement, mais pas toujours, une très légère polysérite. Les réactions viscérales sont très accusées, avec lésions macroscopiques de tuberculose ; les poumons sont toujours très congestionnés. Les bacilles acido-résistants apparaissent assez nombreux.

Au deuxième passage, l'évolution est plus rapide ; on peut observer la généralisation dans les délais normaux. Parfois celle-ci ne se montre qu'au troisième passage, et on observe alors le tableau habituel de l'infection tuberculeuse expérimentale.

Comment ne pas être frappé de la ressemblance que présentent les lésions observées chez nos cobayes de premier passage avec celles que produisent les inoculations de filtrats de cultures ou d'organes tuberculeux, telles que les ont décrites CALMETTE, VALTIS et leurs collaborateurs, surtout A. BOQUET, NÈGRE, A. SAENZ, NINNI, et aussi, en Italie, SANARELLI et ALESSANDRINI ? Comme dans l'infection par le virus tuberculeux filtrable, nous retrouvons chez nos cobayes une évolution et des lésions nécropsiques variables au fur et à mesure des passages successifs.

Tout se passe donc comme si, dans les crachats de Sénégalais atteints de polysérite tuberculeuse, on se trouvait en présence d'un bacille acido-résistant issu de virus filtrable (ou ultravirus).

Il convient de noter que le nombre des bacilles était toujours très grand dans le matériel sénégalais inoculé et que, s'il se fût agi d'un virus d'autre origine, nous aurions obtenu d'emblée, avec ce matériel, la tuberculose généralisée typique chez nos animaux d'expériences.

Il ne s'agit pas là de faits isolés, ainsi qu'en témoignent, outre nos expériences, les observations signalées au début de cette note.

CONCLUSIONS.

1° Les principales modalités cliniques de la primo-infection tuberculeuse du Sénégalais ont pu être reproduites par nous, expérimentalement, chez le cobaye ;

2° Ces modalités cliniques paraissent dépendre d'une primo-infection réalisée par les éléments non acido-résistants et filtrables du virus tuberculeux (granulémie prébacillaire de CALMETTE).

Existence d'une Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées. Autonomie d'*Eperythrozoon noguchii* Lwoff et Vaucel.

(Réponse aux critiques de M. W. Kikuth *et remarques sur l'étiologie de la fièvre de Oroya)*,

Par A. Lwoff.

I. — Bartonellose des souris non splénectomisées

En 1929, nous avons observé avec A. Provost l'apparition, dans le sang d'une souris normale (normale = non splénectomisée), infectée de *Schizotrypanum cruzi*, de nombreuses *Bartonella*. Ces *Bartonella* ont été transmises de souris normale à souris normale : 25 passages. Avec M. Vaucel, nous avons vu apparaître également des *Bartonella* chez des souris splénectomisées infectées par des *Eperythrozoon*. Ce virus a pu être transmis en série à des souris normales.

Nous avons appelé « virus spontané » ce virus capable de conférer à la souris normale des infections massives aiguës, pour le distinguer du virus provoqué qui ne donne d'infections massives qu'à des souris splénectomisées. Rappelons les caractères de l'infection par virus spontané. Le virus apparaît dans le sang 48 heures après l'injection de sang infecté. Les bartonelles augmentent régulièrement de nombre jusqu'au 5e ou 8e jour. Puis guérison en deux jours. Le tableau sanguin est *exactement* le même que celui que l'on observe au cours des infections à *Bartonella muris* qui suivent la splénectomie : anisocytose, poïkylocitose, polychromasie, anémie considérable. De plus, la rate est très hypertrophiée.

L'étude morphologique détaillée des virus spontané et provoqué n'a pu nous révéler entre eux *aucune* différence : même rapport des bartonelles et des hématies, identité morphologique absolue. Les examens ont été faits avec des objectifs à immersion 120 de Zeiss ou 1/16 de Leitz et les oculaires compensateurs 10, 12, ou 15 de Zeiss.

M. Vaucel a montré qu'il n'y a pas immunité croisée entre le virus provoqué et le virus spontané, ce qui lui a permis de conclure que virus spontané et virus provoqué représentent deux races de *Bartonella muris* immunologiquement différentes.

Le virus spontané de la souris, injecté au rat normal, confère à celui-ci, soit des infections aiguës mortelles, soit des infections

aiguës se terminant par la guérison, soit des infections faibles, soit des infections non décelables par l'examen du sang.

Le virus spontané a été cultivé sur gélose NNN et sur milieu de NOGUCHI. Il présente les mêmes caractères de culture que *Bartonella bacilliformis*.

Après injection d'une culture — 2e ou 3e passage — les souris normales montrent dans le sang de rares *Bartonella*. Cette infection très légère n'immunise pas contre la réinoculation ultérieure de matériel virulent (sang de souris infectée).

Cependant KIKUTH (1932), dans une revue consacrée aux bartonelles, dit en parlant de nos résultats : « Das « Virus spontané » nat meines Ansicht nach so viel abweichende charakteristische Eigenschaften von allen bisher bekannten Bartonnellenarten, dafs man daran denken mufs, dafs es sich un eine bakterielle Infektion gehandelt hat » (p. 599). Notre virus spontané n'appartiendrait donc pas au genre *Bartonella*. Cette opinion me paraît difficile à défendre :

1° Virus spontané et virus provoqué sont morphologiquement identiques.

2° Leurs rapports avec les hématies sont les mêmes. Ces rapports étroits et particuliers ne se rencontrent dans aucune autre « infection bactérienne ».

3° Les altérations sanguines qu'ils provoquent chez la souris sont identiques.

4° L'évolution de l'infection est identique.

5° Le virus spontané a été cultivé alors qu'on n'a pas encore réussi à cultiver le virus provoqué. Mais cette différence est peu importante. Il en existe d'autres exemples : MAYER et KIKUTH n'ont pas réussi à isoler ou cultiver *Bartonella bacilliformis* à partir de sujets atteints de Verruga alors qu'au contraire NOGUCHI a réussi la culture. KIKUTH est conduit à admettre comme NOGUCHI « que des souches différentes d'une même Bartonelle peuvent se comporter différemment au point de vue de la culture : « Es ist damit zu rechnen, dafs einzelne Bartonellenstämme sich kulturell verschieden verhalten, worauf beretis NOGUCHI aufmesksam gemacht hat » (p. 504). Ce qui est vrai pour *B. bacilliformis* peut l'être aussi pour *B. muris*.

6° Il n'y a pas immunité croisée entre virus spontané et virus provoqué. Mais personne ne songerait à séparer complètement les diverses variétés de bacilles typhiques, par exemple, sous le prétexte qu'elles n'immunisent pas les unes contre les autres.

7° Le virus spontané, contrairement au virus provoqué, donne des infections massives aiguës à la souris non splénectomisée. Mais KIKUTH admet (p. 576) l'existence de souches de *Bartonella* de

virulence différente. D'autre part, *B. bacilliformis* se développe parfaitement sur des animaux non splénectomisés. Il n'y a donc rien qui puisse empêcher d'admettre qu'une variété de *B. muris* soit capable de provoquer, au lieu d'infections latentes comme le virus habituel, des infections massives aiguës chez la souris normale (non splénectomisée).

II. — Autonomie des *Eperythrozoon*.

L'étude détaillée des travaux de Noguchi nous a conduit, avec M. Vaucel, à reconnaître, dans ses figures de sang de singe atteint de fièvre de Orrova, des *Eperythrozoon* typiques que nous avons désignés comme *E. noguchii*. Ces *Eperythrozoon* sont morphologiquement identiques à l'*E. coccoïdes* de la souris dont nous avons fait avec Vaucel une étude précise (voir la planche qui accompagne notre mémoire aux *Annales de l'Institut Pasteur*). Nous avons émis l'hypothèse que l'association *Eperythrozoon noguchii-Bartonella bacilliformis* pouvait exalter la virulence de certaines souches de Bartonelles. Cependant, Regendanz et Reichenow (1932), Kikuth (1932), à la suite de la découverte par eux de formes coccoïdes chez *B. canis*, ont critiqué notre manière de voir et considèrent *Eperythrozoon noguchii* comme une forme de dégénérescence de *B. bacilliformis* (qui se rapproche morphologiquement de *B. canis*).

L'existence de formes coccoïdes chez *B. canis* paraît bien démontrée. Mais ce qui n'est pas moins bien démontré, c'est l'autonomie du genre *Eperythrozoon*, et en particulier d'*Eperythrozoon coccoïdes*. La question se pose pour nous de savoir si les *Eperythrozoon* peuvent être confondus avec les formes coccoïdes de *Bartonella canis*. En ce qui concerne *E. coccoïdes*, nous pouvons être affirmatifs. L'étude que nous avons faite avec Vaucel d'*E. coccoïdes* (1931) et l'examen comparatif des figures de Regendanz et Reichenow nous amènent à la conclusion qu'*Eperythrozoon coccoïdes* et les formes rondes de *B. canis* diffèrent : 1° par leur situation par rapport aux hématies et en particulier par l'absence de formes périphériques chez les stades coccoïdes de *B. canis*, formes qui sont très fréquentes chez *E. coccoïdes* ; 2° par l'absence chez *B. canis* des différenciations chromatoïdes très particulières que l'on rencontre chez *E. coccoïdes*.

Par contre, l'examen des très belles photographies de Noguchi montre que les formes coccoïdes attribuées à *B. bacilliformis* présentent ces analogies importantes avec *E. coccoïdes*.

Nous pouvons résumer ainsi notre opinion :

1° L'autonomie du genre *Eperythrozoon* est indiscutable, et d'ailleurs indiscutée ;

2° Les formes coccoïdes de *Bartonella canis* décrites par REGENDANZ, REICHENOW et KIKUTH peuvent être distinguées morphologiquement des *Eperythrozoon* ;

3° Les formes coccoïdes décrites par NOGUCHI dans le sang d'un singe atteint de fièvre d'Oroya ne représentent pas des formes d'involution de *Bartonella bacilliformis* (interprétation de NOGUCHI), mais appartiennent au genre *Eperythrozoon* (*E. noguchii* LWOFF et VAUCEL 1930).

III. — REMARQUES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE D'OROYA

KIKUTH considère, avec la majorité des auteurs, que l'unicité étiologique de la fièvre d'Oroya et de la verruga est aujourd'hui démontrée et que l'agent de ces deux maladies — qui ne seraient que des manifestations cliniques différentes d'une même infection — est *Bartonella bacilliformis*.

Nous partageons, au contraire, l'opinion de la mission STRONG-TYZZER-BRUES-SELLARDS et GASTIABURU, qui ont conclu de leurs recherches classiques à la dualité étiologique de la verruga et de la fièvre d'Oroya.

Nous ferons remarquer :

1° Qu'il est très facile de reproduire la verruga chez le singe par injection de cultures de *Bartonella bacilliformis* ;

2° Que par injection de cultures de *Bartonella bacilliformis* on n'a jamais réussi à conférer au singe de fièvre d'Oroya typique ;

3° Que la reproduction expérimentale de la fièvre d'Oroya chez le singe n'a été réussie jusqu'ici que par inoculation de sang de malade atteint de fièvre d'Oroya ;

4° Que l'existence de verruga pure — non suivie de fièvre d'Oroya — et de fièvre d'Oroya pure — non précédée de verruga — sont des faits bien démontrés

Il n'est cependant pas douteux que verruga et fièvre d'Oroya coexistent souvent chez un même malade et que la distribution géographique de ces deux maladies est identique.

Tous ces faits, en apparence contradictoires, s'expliquent cependant fort bien si l'on admet que fièvre d'Oroya et verruga sont deux maladies distinctes, causées par des germes différents mais transmis par un même hôte vecteur.

L'agent de la verruga, facile à cultiver, est *Bartonella bacilliformis*. Quant à l'agent de la fièvre d'Oroya, il ne serait précisément pas autre chose qu'*Eperythrozoon noguchii* qui existe en

grande abondance dans le sang de singes atteints de fièvre d'Oroya expérimentale.

E. noguchii étant, pour le moment tout au moins, impossible à cultiver, cette particularité explique que la culture du sang permette l'isolement exclusif de *Bartonella bacilliformis* et le fait qu'avec des cultures de *Bartonella* on reproduit la verruga et non la fièvre d'Oroya. La fréquente coexistence des deux virus chez un même sujet explique d'autre part le fait qu'on puisse isoler *B. bacilliformis* du sang de malades chez lesquels le syndrome dominant soit celui de la fièvre d'Oroya. Enfin, cette hypothèse explique les insuccès de beaucoup d'auteurs qui, à partir du sang de malades atteints de fièvre d'Oroya, n'ont pas réussi à isoler de cultures de *Bartonella*. Il s'agirait dans ce cas de fièvres d'Oroya pures.

En tous cas, nous sommes obligés de conclure que le rôle de *Bartonella bacilliformis* en tant qu'agent étiologique :

a) est bien démontré pour la verruga ;

b) est très douteux en ce qui concerne la fièvre d'Oroya.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Travaux cités

(On trouvera une bibliographie détaillée des Bartonelloses dans la revue de Kikuth 1932).

1. Kikuth. — Die Bartonellen und verwandte parasiten bei Mensch und Tieren. *Ergeb. der Hyg. Bakt. Imm. Forschung. u. Exp. Ther.*, t. XIII, 1932, p. 559.
2. Lwoff et Provost. — Bartonellose aiguë transmissible de la souris non splénectomisée. *C. R. Soc. Biol.*, t. CI, 1929, p. 110.
3. Lwoff et Vaucel. — Les Bartonelloses aiguës et les infections mixtes à *Bartonella* et à *Epyrothrozoon*. *C. R. Soc. Biol.*, t. CIII, 1930, p. 973.
4. Lwoff et Vaucel. — Bartonelloses et infections mixtes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLVI, 1931, p. 258.
5. Regendanz et Reichenow. — Beitrag zur Kenntnis von *Bartonella canis*. *Arch. Schiffs. u. Tropenhyg.*, t. XXXVI, 1932, p. 305.
6. Vaucel. — Différenciation immunologique de deux races de *Bartonella muris*. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXII, 1929, p. 771.

Présence d'un toxoplasme dans l'encéphale du *Cynocephalus babuin*,

Par C. LEVADITI et Mlle R. SCHŒN.

Il nous a été donné de constater, dans l'encéphale d'un *Cynocephalus babuin*, des kystes d'un toxoplasme absolument typique, mais légèrement différent du *Toxoplasma cuniculi* (Splendore), objet de nos études antérieures sur l'encéphalite toxoplasmique [LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, LÉPINE et SCHŒN (1)]. Il nous a paru intéressant de relater ici les résultats de nos observations.

Voici d'abord l'histoire du singe en question :

Cynocephalus babuin n° 596, inoculé le 18 novembre 1932, par voie intracérébrale, avec une émulsion des ganglions provenant des cobayes 889 et 890. Ceux-ci avaient reçu, par voie intraganglionnaire, le virus de la lymphogranulomatose inguinale (maladie de NICOLAS et FAVRE) contenu dans le cerveau du *Macacus cynomolgus* n° 403 (44e passage de notre souche Kam...). L'examen des coupes avait montré que les ganglions inoculés ne contenaient pas de toxoplasmes. Le *Cynocephalus babuin* 596 est malade le quatrième jour et succombe de méningo-encéphalite lymphogranulomateuse le *cinquième jour* (lésions caractéristiques intenses). Or, sur les coupes de son cervelet, nous constatons des kystes de toxoplasmes, que nous reproduisons dans les figures 1 et 2.

DESCRIPTION DU PARASITE. — Les kystes, très volumineux (60 à 80 μ), sont limités par une membrane hyaline, colorée en rose par le GIEMSA (fixation au BOUIN-BRAZIL). Ils contiennent un nombre incalculable de corpuscules falciformes, très allongés, pourvu d'une masse nucléaire centrale, mais sans plages paranucléaires visibles. Les noyaux se colorent en violet par le GIEMSA, en gris noirâtre par l'hématoxyline ferrique. Il s'agit, suivant la nomenclature de CHATTON et BLANC (2), de schizontes mûrs, renfermant des tomontes, lesquels sont disposés, en général, parallèlement les uns aux autres (division longitudinale). Les éléments sont plus allongés et leurs noyaux sont plus petits que ceux des tomontes du *Toxoplasma cuniculi* (v. fig. 1 et 2).

Aucune inoculation n'ayant été pratiquée avec le névraxe du

(1) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, LÉPINE et SCHŒN. *Annales Pasteur*, 1929, t. XLIII, p. 673.

(2) CHATTON et BLANC. *Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1921, t. X, p. 1.

cynocéphale 596, il nous a été impossible d'étudier les propriétés biologiques et toutes les particularités morphologiques du toxoplasma constaté chez le singe. Aussi la question de la spécificité de ce parasite, par rapport à l'espèce animale où il a été retrouvé, n'a pu être précisée. Toutefois, il résulte de nos observations les données suivantes, pouvant servir de base à des recherches futures :

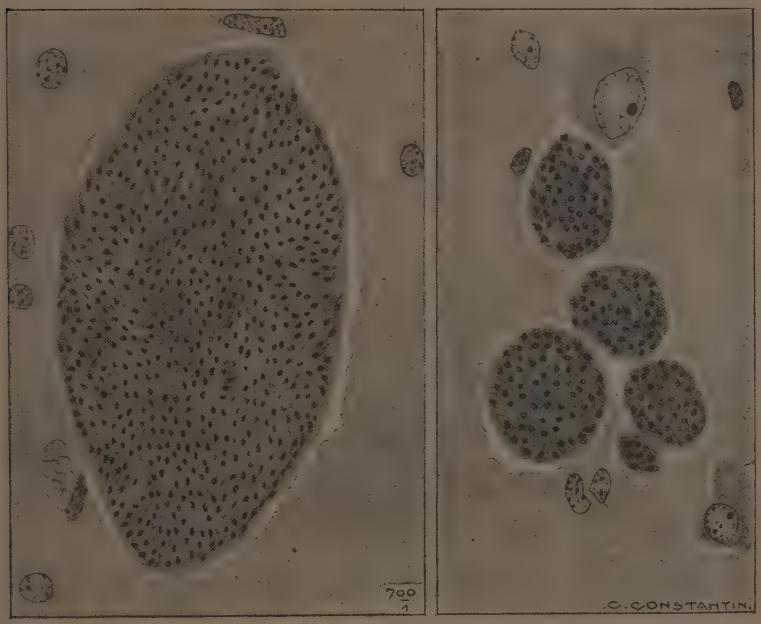


Fig. 1. — *A gauche*, Toxoplasme dans le cervelet du *Cynocephalus babuin* n° 596. *A droite*, Toxoplasme dans le cerveau d'un lapin atteint d'encéphalite toxo-plasmique chronique. Col. au Giemsa. Gross. 700/1.

1° La présence de toxoplasmes chez les simiens catharrhiniens inférieurs est des plus rares. Nous ne les avons constatés qu'une seule fois, parmi des centaines de singes examinés par nous, et morts à la suite d'inoculations diverses (poliomyélite, encéphalite, herpès, maladie de Nicolas et Favre, etc.) ;

2° Le singe ne paraît pas très réceptif au *Toxoplasma cuniculi* (Splendore). Ce toxoplasme inoculé dans le cerveau ne provoque pas d'encéphalite toxoplasmique, si intense chez le lapin, le pigeon ou la souris, chez laquelle le virus se conserve pour ainsi dire indéfiniment. Ceci résulte de nos recherches antérieures (trois essais sur

Cercopithecus patas, *Papio sphynx* et *Macacus rhesus*) et d'une nouvelle tentative, toute récente, dont voici les détails :

EXPÉRIENCE. — Le 3 janvier 1933, on inocule au *Cynocephalus babuin* n° 640, par voie intracérébrale, 0 cm³ 8 d'une émulsion de cerveau du lapin 707 T, mort d'encéphalopathie toxoplasmique (*Toxoplasma cuniculi*). L'animal bien portant est sacrifié le

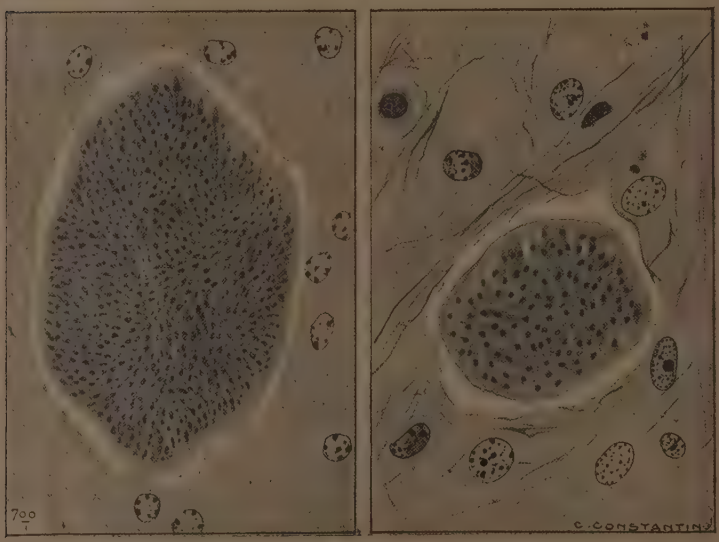


Fig. 2. — Même légende que la figure 1.
Coloration à l'hématéine ferrique. Gros. 700/1.

17e jour. Absence de toxoplasme sur frottis de cerveau et de rate. L'examen des coupes ne révèle pas d'altérations d'encéphalite, mais un foyer inflammatoire circonscrit, correspondant au point d'inoculation. Aucun parasite visible dans ce foyer et dans le reste du névraxe. Absence de toxoplasmes sur les coupes de rate.

Des émulsions de cerveau et de tissu splénique sont inoculées, par voie transcrânienne, à plusieurs lapins. Aucun de ces animaux ne présente des altérations d'encéphalite toxoplasmique, mais chez un d'eux (n° 932 T), injecté avec l'émulsion de rate, on constate, tout près de la corne d'Ammon, un petit foyer monocytaire et une légère périvascularite, au voisinage desquels on décèle des kystes

offrant tous les caractères morphologiques des Schizontes du *Toxoplasma cuniculi*.

Cette expérience montre que, si le singe de l'espèce *Cynocephalus babuin* ne réagit pas par une encéphalopathie toxoplasmique à la suite de l'inoculation transcrânienne du *Toxoplasma cuniculi*, il peut cependant conserver le virus dans le tissu splénique, pendant au moins 17 jours.

*
* *

Etant donné qu'entre le moment de l'inoculation de ganglions de cobaye, apparemment non parasités, au *Cynocephalus babuin* nº 596, et la mort de cet animal, il ne s'est écoulé que cinq jours, temps trop court pour que les kystes constatés dans le cervelet du singe aient pour origine le virus du cobaye (1); attendu, d'autre part, qu'entre le parasite découvert chez notre simien et ceux de l'encéphale des lapins et des pigeons inoculés avec le *Toxoplasma cuniculi* il y a des dissemblances morphologiques manifestes; considérant, enfin, que les catarrhiniens inférieurs ne sont pas très réceptifs à l'égard du toxoplasme du lapin, on serait enclin à envisager le parasite simiesque comme une variété toxoplasmique *sui generis*. Il n'en est pas moins vrai, cependant, que des réserves s'imposent, surtout si l'on tient compte de la cohabitation des singes avec les lapins, dans notre singerie, et de la fréquence de la toxoplasmose chez ces derniers (2) et aussi chez le cobaye (3), dans les animaleries de l'Institut Pasteur.

Appendicite aiguë grave chez un amibien suivie d'abcès du foie à streptocoques développé sur une ancienne cicatrice d'abcès amibien,

Par Botreau-Roussel et P. Huard.

Nous nous excusons de la complexité de ce titre, encore n'est-il probablement pas parfait, mais il répond à la complexité des accidents observés chez nôtre malade et vous verrez même que ce titre

(1) On sait que le cobaye est susceptible de contracter spontanément la toxoplasmose (Carini et Migliano. *Bull. Soc. de Path. exotique*, 1916, t. IX, p. 435; Nicolau. *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, t. CX, pp. 676 et 763.

(2) Levaditi, Sanchis-Bayarri, Lépine et Schœn. *Loc. cit.*; R. Schœn. *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, t. CIX, p. 1320.

(3) Nicolau. *Loc. cit.*

ne mentionne pas des complications dignes cependant d'être relatées, mais qui passent ici au second plan.

*
* *

C..., gendarme colonial, âgé de 31 ans, a déjà fait un séjour antérieur en Indochine à la suite duquel il a fait un abcès du foie qui a été opéré à Briançon par le médecin-colonel TARTAVEZ. La guérison a été rapide et la cicatrice de cette intervention longue de 4 cm. siège à la partie supérieure droite de l'abdomen sur le bord externe du grand droit droit.

Il retourne ensuite en Indochine, d'où il est rapatrié de nouveau pour dysenterie en septembre 1930. Sitôt son arrivée à Marseille, le 16 octobre dans la soirée, il est hospitalisé d'urgence dans le Service de Clinique Chirurgicale de l'hôpital Michel-Lévy avec le diagnostic de « congestion aiguë du foie ». En réalité, c'est un homme en pleine péritonite diffuse qu'on nous amène avec pouls rapide, fièvre élevée et abdomen plein de liquide. Si ce diagnostic d'appendicite n'est pas douteux, le diagnostic étiologique est plus difficile à faire car il s'agit d'un vieil amibien ayant quitté l'Indochine en pleine crise de dysenterie aiguë dont il a souffert pendant tout le voyage. La péritonite est-elle consécutive à une perforation colique d'origine amibienne ou à une appendicite aiguë ?... Ce diagnostic est d'autant plus difficile qu'il n'y a plus aucune localisation précise lors de notre examen, la défense pariétale n'est même plus bien nette. Cependant, nous basant sur la prédominance des symptômes dans la fosse iliaque droite pendant les jours précédents, nous inclinons vers le diagnostic d'appendicite aiguë. Intervention sitôt l'examen terminé, le 16 octobre à 21 heures. Incision iliaque droite qui donne issue à une grande quantité de pus qu'on évacue aussi complètement que possible par l'aspiration. L'appendice gangréné et perforé est excisé, malheureusement l'opération ayant lieu la nuit on ne pense pas à garder l'appendice pour examen histologique, ni à prélever du pus pour recherche des germes. On draine largement à la gaze, un sac de MICKULICZ descend dans le Douglas, un deuxième isole la région cœcale des anses grêles. Les suites opératoires sont mauvaises. Après une légère amélioration de l'état général avec disparition de symptômes de péritonite, on enlève les sacs de MICKULICZ le 26 octobre et on lave la plaie au Dakin, mais la nuit suivante, il se produit une abondante hémorragie secondaire qui nécessite l'appel du chirurgien de garde. Le sang vient de l'angle inférieur de la plaie. A cause de l'état précaire de ce malade, on juge dangereuses toute anesthésie et toute recherche opératoire et on se borne à un tamponnement serré. Le malade est très pâle, affaibli et toujours fébrile. Il est remonté par une injection intraveineuse de 500 cm³ de solution de NORMET. Une nouvelle rechute de dysenterie suraiguë vient encore assombrir la gravité du pronostic et une deuxième hémorragie se produit dans la nuit du 26 octobre. Sans anesthésie on explore la plaie et s'aidant de valves, grâce à l'éclairage frontal on finit par voir une petite artériole ayant moins d'un demi-millimètre saignant à l'angle inférieur de la plaie. Après plusieurs tentatives infructueuses de ligature dans ces tissus friables, on finit par passer à l'aiguille une anse de soie enserrant les tissus en masse et on la noue sur la peau. L'hémostase est définitive, mais malgré une transfusion de sang de 200 cm³, l'état

général reste précaire et le malade très affaibli continue à présenter un peu de fièvre. Il commence à se plaindre de douleurs vagues dans l'hypocondre droit vers le 6 décembre, puis les douleurs devenant plus précises on pense à un abcès du foie évoluant d'une façon torpide chez cet amibien très affaibli. Le 9 décembre une ponction ramène du pus contenant des germes visibles à l'examen microscopique direct (les cultures faites par la suite ont montré que l'espèce microbienne prédominante était un streptocoque poussant aussi bien en aérobie qu'en anaérobie). Sous anesthésie minima à l'éther, incision intercostale à travers une plèvre adhérente et évacuation d'un pus vert extrêmement fétide. Drainage par drain et mèches, mais ce drainage se montrant insuffisant, le 15 décembre on explore la poche et on voit qu'elle se poursuit jusque sous la peau de l'ancienne cicatrice antérieure d'abcès du foie. On fait une contre-ouverture à ce niveau. A partir de ce moment, amélioration rapide. Le 18 janvier, la cicatrisation des trois plaies opératoires est complète et l'état général est presque satisfaisant; il quitte l'hôpital fin janvier en pleine convalescence. Ce gendarme a été revu 6 mois après en excellent état ayant engraissé de douze kg, il n'avait plus de dysenterie et il persistait une petite éventration au niveau de sa cicatrice d'appendicectomie.

* * *

L'abcès du foie appendiculaire est connu depuis longtemps. Dieulafoy disait : « La mort par le foie est un accident de l'appendicite qu'on laisse refroidir ». C'est également un accident des appendicites gangréneuses, nous ajouterons même que c'est un accident qui peut survenir après toutes les ulcérations du cadre côlique quelle que soit leur origine microbienne ou amibienne. Le germe en cause seul diffère, la localisation dans le foie se fait toujours par le même processus : le transport par la veine porte des éléments pathogènes et leur fixation 99 fois sur 100 dans le lobe droit du foie. Dans l'abcès du foie d'origine appendiculaire il y a entre la période purement appendiculaire et la période hépatique une période silencieuse ou période latente dont la durée peut être très variable; elle peut durer seulement quelques jours, mais sa durée peut être beaucoup plus longue et atteindre des mois. Chez notre malade opéré le 16 octobre les premiers symptômes hépatiques n'ont apparu qu'au début de décembre. Les symptômes de ces abcès du foie microbiens sont exactement les mêmes que ceux des abcès amibiens. Ils sont très inconstants, très variables dans leur groupement. Après chaque symptôme décrit il faudrait immédiatement ajouter « mais ce symptôme peut souvent manquer ». Ce sont des malades amaigris, précachectiques, présentant une fièvre irrégulière, quelquefois même plutôt une « apyrexie imparfaite » qu'une véritable fièvre. D'autres fois cependant, la fièvre est plus marquée. Le subictère est très rare. La formule leucocytaire avec une polynucléose atteignant et le plus souvent dépassant 80 o/o est au contraire un symptôme constant.

La douleur est très variable. Elle peut être vive, spontanée, immobilisant le thorax; c'est le plus souvent une douleur sourde, s'irradiant vers l'épaule droite et déterminant la scapulalgie en bretelle. La pression dans les espaces intercostaux peut révéler une douleur exquise au voisinage de l'abcès. Enfin, le foie est en général sensiblement augmenté de volume, et on peut également relever des symptômes de pleurite de la base droite, et l'immobilisation de l'hémithorax droit. La radioscopie n'apporte pas de faits nouveaux, elle ne peut que confirmer cette hépatomégalie et cette immobilisation du diaphragme avec effacement du sinus costo-diaphragmatique quand ces symptômes existent. Seule la ponction faite systématiquement comme on la fait dans la pratique coloniale peut lever les doutes et préciser le diagnostic. En résumé, il n'y a aucune différence clinique qui permette de différencier ces abcès du foie, et le pronostic repose également sur les mêmes données que pour l'hépatite amibienne. Fatal dans les abcès du foie multiples ou dans l'hépatite suppuré diffuse, le pronostic est variable dans l'abcès du foie unique. Il est sombre si le diagnostic n'a pas été posé en temps utile, et si on a laissé évoluer l'abcès. La mort surviendra soit par cachexie soit par péritonite car il ne faut pas escompter une évolution favorable avec évacuation de l'abcès soit par fistulisation à la peau, soit par vomique, soit par ouverture dans l'intestin. Si au contraire le diagnostic a été fait précocement et qu'on ait vidé et drainé l'abcès le pronostic est relativement favorable. Dans une statistique récente HUNZ rapporte 18 guérisons et 3 décès sur 21 interventions, pour abcès du foie d'origine appendiculaire. La précocité du diagnostic et de l'intervention sont les seuls vrais facteurs du pronostic.

Chez notre malade ce diagnostic a été relativement facile, on a tout de suite pensé à l'abcès dès les premiers symptômes hépatiques à cause de ses antécédents : abcès du foie amibien précédemment opéré et amibiase intestinale encore en pleine évolution. Nous aurions même plutôt pensé trouver chez lui un abcès amibien.

Dans un cas analogue d'appendicite aiguë chez un amibien opéré à Hué par notre confrère le docteur MARICQ, qui nous l'a évacué ensuite sur l'hôpital « Michel-Lévy », une hépatite aiguë, à début bruyant, apparue un mois plus tard, a tourné court avant la formation du pus, grâce à l'émétine faisant ainsi la preuve de son origine amibienne.

L'émétine, au contraire, n'avait rien donné chez notre malade. Il sera donc toujours prudent de faire examiner extemporanément le pus des abcès du foie comme le conseille COSTANTINI, et de drainer ceux présentant des germes microbiens à l'examen direct. Cette précaution avait été prise chez notre malade et malgré l'état très

précaire dans lequel il se trouvait à l'apparition de cette complication, son abcès très largement drainé a guéri rapidement.

Pour conclure, nous dirons que, chez un amibien opéré d'appendicite aiguë, on devra toujours surveiller attentivement l'état du foie, se tenir prêt à intervenir précocement si l'émétine ne fait pas disparaître ces symptômes hépatiques, et drainer très largement si l'examen extemporané du pus montre des germes microbiens.

*
* *

Autrement complexes sont les rapports entre l'amibiase et l'appendicite aiguë, et pour essayer d'ordonner les éléments de ce problème, examinons successivement les différents cas cliniques qui peuvent se présenter dans une région à forte endémicité amibienne en les classant par ordre de difficulté croissante du diagnostic :

L'appendicite aiguë existe seule, pure, que l'amibiase ait joué ou non un rôle dans l'apparition de cette appendicite.

La typhlite amibienne existe seule, mais au lieu de se présenter sous le syndrome dysenterie aiguë habituel, elle revêt le masque de l'appendicite aiguë produisant les « fausses appendicites amibiennes ».

Enfin, comme chez notre malade, l'amibiase aiguë coexiste avec l'appendicite aiguë.

On pourrait s'étonner que nous fassions figurer en tête de cette classification les appendicites aiguës pures sans typhlite, c'est-à-dire des cas qui peuvent sembler à première vue d'un diagnostic facile, mais il ne faut pas oublier que, dans les régions à forte endémicité amibienne, en présence de tout syndrome abdominal, le diagnostic « facile » qui se présente à l'esprit un peu à la façon d'un réflexe est fatalement celui d'amibiase. Quand le malade n'a absolument aucun passé amibien, que les symptômes de l'appendicite aiguë sont bien nets : vomissements, arrêt des gaz, douleur localisée avec défense musculaire au point de Mac Burney, accélération du pouls, fièvre, le doute ne sera pas permis ; mais ces symptômes ne sont pas toujours au complet, ni aussi nets. Nous connaissons tous les formes frustes ou anormales de l'appendicite, qui ne sont pas les moins graves, dans lesquelles il y a seulement quelques nausées, une douleur peu marquée quelquefois même, quoique rarement, un peu de diarrhée, et ce sont les formes qui peuvent prêter à confusion avec une amibiase chronique ou latente. C'est en effet le cæcum qui est le nid de l'amibiase, le réservoir des parasites, et Roggers a montré depuis longtemps que dans la dysenterie le cæcum présente toujours des ulcérations importantes. Bien plus, c'est souvent par le cæcum que commencent les ulcéra-

tions et les douleurs et l'on conçoit combien dans ces cas le diagnostic peut être difficile. BRUGEAS, DEGORCE, ont publié des observations de dysenterie débutant par ce syndrome appendiculaire.

Ce diagnostic des fausses appendicites amibiennes est on le comprend tout en nuances. L'empâtement de la fosse iliaque droite de la typhlite ne présente pas une douleur aussi localisée que l'appendicite, cet empâtement donne plutôt la sensation d'un boudin que l'on pourra suivre jusque sous le foie.

De plus, dans l'amibiase il est bien rare qu'une palpation bien menée du cadre colique ne révèle pas d'autres localisations douloureuses que celles siégeant au cæcum et ne montre en certains points du spasme du côlon donnant au palper cette sensation si particulière de la « corde colique ». Dans certains cas, mais pas toujours, le diagnostic sera facilité par la constatation des amibes pathogènes dans les selles, ou par les antécédents dysentériques du sujet.

Dans l'amibiase chronique méconnue sous le masque d'une entérocolite banale le diagnostic peut également rester hésitant entre l'amibiase et l'appendicite chronique et GRALL a longuement insisté sur ces formes. Mais ces cas sont moins ardus. La question de la décision opératoire d'urgence ne se pose pas, et le diagnostic peut être parachevé au moyen de nombreux examens. La radiologie nous renseignera sur le transit iléo-cæcal, le siège exact de la douleur, le siège des ulcérations coliques souvent révélées par le spasme. La sigmoïdorectoscopie nous permettra souvent de mettre en évidence des ulcérations dysentériques. Les examens répétés des selles pourront également nous renseigner, mais surtout le traitement d'épreuve par l'émétine et l'arsenic combinés, trancheront le diagnostic de ces fausses appendicites chroniques. Mais quand cette typhlite amibienne prendra le masque du syndrome appendiculaire aigu le problème pourra être angoissant car il faudra savoir se décider sans attendre ces examens exigeant plusieurs heures et ne pas laisser passer le moment opportun. Et cependant ce diagnostic est important car les fausses appendicites amibiennes ne doivent pas être opérées. Sans tenir compte de la statistique vraiment exceptionnelle du médecin-commandant MICHEL qui a eu à Damas 4 décès sur 8 typhlites amibiennes opérées, il est certain qu'on n'a aucun avantage à les opérer puisqu'elles ne peuvent tirer aucun bénéfice de l'acte chirurgical qui au contraire peut être suivi d'un réveil brutal ou d'une exacerbation de la dysenterie. En dernière analyse on devra surtout compter sur les deux grands signes de l'appendicite aiguë, la douleur bien localisée et le vomissement ou l'état nauséeux, qui n'ont pas dans ces typhlites amibien-

nes leur netteté habituelle, et c'est sur ces deux signes judicieusement recherchés qu'on fera ce diagnostic.

Enfin, dans les cas extrêmement complexes où comme chez notre malade l'appendicite aiguë coexistera avec une dysenterie aiguë il est difficile de donner des indications même générales permettant de guider le diagnostic. Il y a-t-il d'ailleurs appendicite microbienne ou extension du processus ulcéreux de l'amibiase à l'appendice ?.... Il a été publié de nombreux exemples incontestables, contrôlés par le microscope, d'ulcérations amibiennes de l'appendice ayant abouti à la perforation et Dopter pense que ces cas d'appendicite amibienne vraie, ces lésions appendiculaires sont habituellement consécutives aux lésions du cæcum. Nous nous rangeons cependant à l'avis Le Roy des Barres et de San Filippo qui pensent que l'appendicite vraiment amibienne n'est pas la règle et que le plus souvent ces appendicites sont des appendicites causées par une infection banale favorisée par le développement de la dysenterie. Comment chez ces malades qui ont de la fièvre, un pouls parfois rapide, des douleurs vives dans tout l'abdomen reconnaître la part qui peut revenir à l'appendicite ?... Même quand la péritonite est déclarée rien ne permet de l'attribuer à une perforation appendiculaire plutôt qu'à une perforation amibienne du côlon, et il faut reconnaître que dans de très nombreux cas le diagnostic n'a été fait qu'à l'autopsie.

Pour conclure nous dirons que le diagnostic différentiel entre l'appendicite aiguë et la typhlite amibienne est souvent très difficile. Il sera toujours prudent pour en rechercher les signes de penser à une amibiase méconnue en examinant une appendicite chez un colonial, et inversement de ne pas oublier d'envisager la possibilité d'une appendicite, même chez un amibien authentique.

Deux observations d'amibiase cutanée chirurgicale

(2e partie),

Par Botreau-Roussel et P. Huard

A notre avis, les observations d'amibiase cutanée chirurgicale apportées (1) peuvent être classées en deux catégories.

1. — Le premier groupe contient les malades chez lesquels la

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, p. 202.

lésion profonde, génératrice de l'amibiase cutanée était une amibiase pure, *peu ou pas infectée secondairement*. Tels sont ceux de HEIMBURGER, de LANGIBAUDIÈRE et THAN TRONG PHUOC ainsi que les nôtres. Chez ces malades, la guérison eut lieu très rapidement par le seul traitement émétinien, sans être précédé d'une suppuration abondante. Dans notre observation n° 1, ce n'est pas à proprement parler du pus qui faisait issue par la plaie, mais essentiellement cette bouillie couleur chocolat de tissu hépatique nécrosé, de la raclure de foie, que connaissent bien tous ceux qui ont opéré des abcès de foie avant la découverte de l'émétine et que l'on ne voit plus qu'exceptionnellement aujourd'hui. Il faut faire remarquer que dans les trois cas, il s'agissait d'abcès du foie méconnus ayant évolué sans traitement et s'étant fistulisés spontanément.

2. — Le second groupe comprend des malades graves, cachectiques chez lesquels l'ouverture de l'abcès hépatique s'est faite tardivement. Il s'en est suivi un écoulement de pus abondant et persistant qui contenait sans doute des amibes mais, qui était surtout un pus *infecté secondairement* soit par du streptocoque, soit par du staphylocoque, soit par l'association des deux. La mortalité est dès lors assez forte. On n'est donc pas étonné qu'un des malades de CARINI, ceux de MENETRIER et TOURAINE, de BASSERES, de DAGORN et HEYMANN, d'HEYMANN et RICOU, d'ENGMAM et MELENEY soient morts, sans que le traitement émétinien, quand il avait été mis en œuvre, ait donné des résultats appréciables.

Il est certain que cette classification n'a rien d'absolu et que nous ne la donnons pas comme à l'abri de toute critique. Elle a du moins l'intérêt de tenir compte de l'allure clinique et de l'évolution tout à fait différente à laquelle on assiste suivant qu'il y a ou qu'il n'y a pas infection secondaire.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de l'amibiase cutanée. MENETRIER et TOURAINE l'avaient expliqué par l'aérolisation brusque des amibes qui passant de la vie anaérobie de l'abcès fermé à la vie à l'air libre de l'abcès ouvert avec infection pyogène secondaire, voyaient s'exalter leur virulence. Il est facile de remarquer que cette théorie n'explique pas les amibiases pures sans infection secondaire et qu'il faut donc chercher autre chose.

*
* *

Le traitement de l'amibiase cutanée post-opératoire découle des considérations précédentes.

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF. — Tout drainage chirurgical d'un foyer amibien doit être accompagné et même si possible précédé, d'un

traitement médical intensif à base d'émétine, dans lequel d'autres médicaments anti-amibiens (stovarsol, yatrène, etc...) pourront entrer en ligne de compte.

En ce qui concerne les abcès hépatiques, l'établissement du drainage sera subordonné à l'examen bactériologique du pus. Si le pus est stérile ou contient seulement des amibes, on traitera cette amibiase vierge comme une tuberculose vierge, non infectée secondairement. Dans notre pratique, nous n'avons jamais suivi Costantini qui préconise dans ces cas la suture sans drainage, mais nous faisons une fermeture subtotale de la plaie dans laquelle on laisse un drain pendant 48 h. de façon à permettre l'évacuation des sécrétions de la poche de l'abcès que l'organisme aurait été obligé de résorber en cas de fermeture totale. De cette façon, on aura le maximum de chances d'obtenir la fermeture précoce de la plaie et par conséquent d'éviter l'infection secondaire et l'amibiase cutanée.

En ce qui concerne les plaies opératoires d'entérostomie, il sera bon, à titre prophylactique, de défendre la peau des opérés par des enduits très adhésifs qui protègent d'une façon constante les téguments de l'action du contenu intestinal. Depuis les accidents relatés dans l'observation n° 2, nous avons employé de façon constante la pommade de Gatellier qui a donné toute satisfaction, et dont voici la formule :

Sous-nitrate de bismuth	4 g.
Amidon	50 g.
Oxyde de zinc	50 g.
Lanoline	60 g.
Huile de lin	36 g.

2° Traitement curatif. — S'il s'agit d'un abcès fistulisé spontanément ou *non infecté secondairement*, le traitement émétinien simple permet d'obtenir une guérison complète et rapide. Tout autre pratique serait illogique et vaine. Le malade d'Heimburger, qui continuait à avoir des amibes dans sa plaie malgré des pansements au formol à 40 o/o, en fut débarrassé à la sixième injection de chlorhydrate d'émétine. L'action inhibitrice de l'émétine sur le développement de l'amibiase cutanée pure ne paraît pas discutable. Engman et Heithaus rapportent à ce sujet une observation démonstrative. Il s'agissait d'un enfant de 5 ans, atteint de dysenterie amibienne et de lésions multiples d'amibiase cutanée. C'était un moribond. L'émétine eut une action inhibitrice manifeste sur les lésions cutanées, mais ne put empêcher la mort qui survint par broncho-pneumonie et insuffisance hépato-rénale. Heymann et Ricou, en se basant sur une observation d'amibiase cutanée consécutive au drainage d'un abcès du foie, paraissent préférer

l'action de la quinine à celle de l'émétine. Après échec de l'émétine par voie cutanée (30 cg., dose totale), puis veineuse (deux injections), ils lavèrent les lésions cutanées et la poche de l'abcès hépatique avec une solution de quinine à 10 o/oo, en outre l'émétine fut continuée. Les amibes disparurent de la plaie qui perdit son caractère phagédénique. La mort survint néanmoins par cachexie et congestion pulmonaire des deux bases. Les auteurs inclinent à attribuer aux irrigations quiniques le premier rôle dans l'amélioration obtenue. C'est une vieille idée, bien antérieure à la découverte de ROGERS que celle des propriétés amibicides des sels de quinine et elle avait été soutenue par VINCENT et CHAUFFARD à la société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1908. Nous ne pensons pas que l'observation d'HEYMANN et RICOU permette de conclure contre l'émétine, en faveur de cette thérapeutique ancienne et abandonnée. Signalons que CARINI réussit à guérir son malade par résection de toute la partie de peau nécrosée.

3. — Si l'on a affaire à une amibiase cutanée avec *infection pyogène secondaire*, le traitement émétinien devra être fait, mais il ne faudra plus s'attendre à une guérison rapide et complète. Le pronostic en sera même très grave, car on se doute que chez les sujets cachectisés par l'amibiase, des infections associées évolueront avec une sévérité particulière et malgré les traitements les plus énergiques, la mort surviendra à peu près fatalement.

BIBLIOGRAPHIE

BASSEGES. — *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, avril 1911.

BIAILLE DE LANGIBAUDIÈRE et THAN TRONG PHUOC. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, juillet 1929.

CARINI. — *Société de Pathologie exotique*, 10 avril 1912 et 11 décembre 1912.

CHAUVEL. — *Archives Générales de Médecine*, 1890.

DAGORN et HEYMANN. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, octobre 1912.

DEGORCE. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, 1909.

DOPTER. — L'amibiase cutanée. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 13 août 1932.

ENGMAN et HEITHAUS. — *The Journal of Cutaneous Deseases* (Chicago), novembre 1919.

ENGMAN et MELENEY. — *Archives of Dermatology and Syphilology*, juillet 1931.

FONTAN. — *Les grands abcès du foie*, 1909, p. 63 ; *Revue de Gynécologie*, 1898.

HEYMANN et RICOU. — *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, février 1916.

HEIMBURGER. — *Archives of Dermatology and Syphilology*, janvier 1925.

Loison. — *Revue de Chirurgie*, 1906, p. 858.
Marwits et Van Steenis. — *Urol. and Cut. Rev.*, mai 1931.
Menetrier et Touraine. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 juin 1908.
Murchinson. — *Maladie du foie*, 1878.
Roux. — *Société Méd. Chir. de l'Indochine*, 1912.
Tixier, Favre, Morenas et Petouraud. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, octobre 1927.
Warren H. Cole et L. Heideman. — *S. of Med. Assoc.*, 16 février 1929.

Coccidiose intestinale à *Cyclospora Viperæ* chez la couleuvre vipérine, la couleuvre lisse et la couleuvre à échelons,

Par Mme Phisalix.

J'ai précédemment décrit le cycle évolutif complet d'une coccidie du genre Cyclospora, rencontrée d'abord chez la vipère aspic, et que pour ces raisons, j'ai nommée *Cyclospora Viperæ* (1, 2).

Par la suite, l'examen comparatif des coccidies que j'ai trouvées chez d'autres serpents m'a montré que, si quelques légères variantes se produisent exceptionnellement dans les dimensions des corps à mérozoïtes, les ookystes sont invariables dans leur forme, leurs dimensions et leur contenu, et ainsi que les espèces *Vipera berus* Lin., *Cœlopeltis mouspessulana* Hermann, *Coluber Esculapii* Lacépède, *Zamenis viridiflavus* Lacépède et *Tropidonotus natrix* Lin. sont infectées par la même coccidie que *Vipera aspis* (3 à 6).

Ce n'est pas tout : trois autres espèces de nos couleuvres explorées depuis : *Tropidonotus viperinus* Latreille, *Coronella austriaca* Laurenti et *Coluber scalaris* Schinz, sont pareillement envahies, soit en tout 9 espèces sur 11 que comprend la faune ophidienne de France.

Les deux espèces restantes : *Vipera ursinii* Bonaparte, et *Coronella girondica* Daudin, n'ont pu être encore examinées, en raison de leur rareté.

Une dissémination aussi ample de la coccidie chez des espèces dont l'habitat, les mœurs, la nourriture sont si variés, le pourcentage élevé de l'infection pouvant atteindre 100, suivant les régions, et qui n'est jamais inférieur à 75, le développement quelquefois simultané des formes assurant les deux modes de multiplication, la facilité enfin de se procurer et de conserver en captivité les unes ou les autres des espèces, font que nos serpents indigènes constituent un précieux matériel d'enseignement permettant pendant toute

l'année de voir vivre cette coccidie. Dans les quelques centaines d'individus d'espèces diverses que j'ai l'occasion d'explorer chaque année et qui proviennent des endroits les plus divers, même chez une quarantaine de vipères capturées dans le département de l'Isère, je n'ai jamais rencontré que *Cyclospora viperæ*, alors que chez des spécimens capturés aux environs d'Uriage, M. L. LEGER a trouvé et signalé en 1904 deux autres espèces parasitant également l'intestin : *Caryospora simplex* et *Diplospora fragilis*.

En fait, si l'on en excepte quelques petits flagellés, habitants presque constants du cloaque des adultes, la vipère est de tous nos serpents le moins envahi par les divers parasites externes ou internes ; c'est aussi un des plus résistants aux essais d'infection expérimentale : je n'ai pu effectivement l'infecter en inoculant sous la peau ou dans le péritoine des kystes ou du sang contenant des hémogrégarines d'autres espèces de vipères ; par contre j'ai pu infecter des vipereaux naissants avec les ookystes de la coccidie des adultes et saisir ainsi les détails de la première invasion.

Les formes de développement de *Cyclospora viperæ* ayant été suffisamment décrites et figurées dans mes notes antérieures, je me bornerai à signaler les particularités de l'infection chez les espèces où je l'ai récemment observée, à rappeler les caractères de l'invasion, l'aspect et les dimensions des diverses formes et à montrer l'allure chronique et bénigne de l'infection.

Des trois espèces récemment explorées, c'est la couleuvre vipérine qui se rapproche le plus de la vipère aspic quant au pourcentage et à l'étendue sur place de l'infection : les 10 vipérines examinées, 8 coronelles sur 10, 3 couleuvres à échelons sur 4 montraient les formes jeunes ou les formes adultes de la coccidie.

Première invasion. — Les vipereaux prélevés dans leur mère, ou examinés dès leur naissance sont totalement indemnes de toute forme de coccidie, et peuvent être infectés comme je l'ai précédemment montré en introduisant à la sonde une bouillie d'ookystes mûrs dans leur estomac. Dans la nature, ils s'infectent dès les premiers mois de leur vie libre, ainsi qu'en captivité lorsqu'ils sont placés dans les mêmes cages que les adultes, qu'ils boivent et se baignent dans les mêmes récipients.

Dans tous les cas, la période de première invasion est marquée par l'existence d'un fin piqueté granuleux, plus ou moins régulier, formé d'éléments de 1-2 μ de diamètre, situés sous la cuticule des cellules épithéliales, et qui résultent de la pénétration des sporozoïtes des ookystes déglutis, qui ont perdu leur membrane sous l'action du suc gastrique. Ces petits éléments grossissent et se déve-

loppent sous trois aspects différents : les uns, les plus nombreux, s'allongent en un fuseau à contenu finement granuleux à noyau central ; ils constituent les *macrogamétocytes* qui donneront plus tard les *macrogamètes* ; les autres restent sphériques, mais se distinguent aisément à l'état frais par leur aspect et leur contenu ; ceux qui ont un contenu hyalin et qui renferment de une à plusieurs granulations très réfringentes sont des *microgamétocytes* ; ils donneront, après un certain temps, les gamètes mâles ou *microgamètes*. Ceux dont le contenu est terne et grossièrement granuleux sont les *corps à mérozoïtes* qui donneront les formes de multiplication sur place de la coccidie, alors que macrogamète et microgamète donneront par leur conjugaison l'ookyste, forme de multiplication au dehors de la coccidie.

Après fixation par l'alcool-éther et coloration au Giemsa, on voit dans ces divers éléments chaque noyau coloré en violet, le protoplasme en bleu, et les vides clairs laissés par la dissolution des granulations graisseuses. Ces réactions, restant les mêmes au cours du développement, permettent d'en suivre de près les phases.

Cette coccidie effectue tout son développement à l'intérieur des cellules épithéliales de l'intestin. A l'époque de la conjugaison des gamètes, qui est aussi celle du développement maximum des macrogamètes et microgamétocytes, l'épithélium se desquame dans ses portions les plus envahies, et le contenu des cellules mûr ou non mûr est mis en liberté : c'est ce que montrent les empreintes de la muqueuse et les coupes transversales de l'intestin.

Quelques éléments cependant, refoulés vers la profondeur, principalement des ookystes, gagnent le tissu vasculo-conjonctif sous-muqueux des plis de la muqueuse, y forment une couche plus ou moins compacte d'ookystes, qui ont ainsi conquis une sépulture définitive, car on ne les voit pas plus que dans l'intestin mettre en liberté leurs sporozoïtes.

L'évolution de la coccidie, et de son ookyste en particulier, étant lente et continue, c'est la période de jeûne hivernal, ou l'état de jeûne tout court, qui est la plus favorable à l'observation des éléments vivants, car les formes coccidiennes et les portions desquamées ne sont pas mélangées et obscurcies par des résidus alimentaires. Outre la coccidie, on peut rencontrer en mouvement les flagellés du cloaque, et même des spermatozoïdes vivants, les uns et les autres capables d'atteindre la région pylorique ; l'estomac n'en renferme pas.

Un simple lavage de l'intestin à l'eau salée physiologique ramènera tout ce qu'a libéré la desquamation : corps à mérozoïtes, microgamétocytes, macrogamètes, ookystes à tous les stades, ce qui permettra d'assister à l'éclosion des mérozoïtes, à celle des

microgamètes, et de voir également les sporozoïtes changer de position à l'intérieur des sporocystes.

Schizogonie. — Alors que chez la plupart des coccidies, à une même catégorie d'ookyste correspond une seule forme de mérozoïtes, chez *Cyclospora Viperæ*, il en existe constamment trois. Les corps à mérozoïtes sont de forme générale splénique quelquefois un peu surbaissée ; ils mesurent respectivement suivant leur grand axe 4 μ 2 à 6 μ 3, 8 μ 4 et 13-15 μ. A leur maturité les mérozoïtes en lesquels chacun se divise s'orientent régulièrement en barillets, dont les éléments s'étalent et se dispersent, non sans quelques flexions et tiraillements, pour se libérer de la communauté.

Par le GIEMSA, on voit le noyau de chaque mérozoïte se colorer en violet, le protoplasme uniformément en bleu clair, il ne contient pas d'inclusions. Ces corps à mérozoïtes ne diffèrent pas seulement par la taille, mais aussi par la forme et le nombre des mérozoïtes.

Les plus petits barillets s'étalent en une rosace de 4 ou 6 mérozoïtes ayant chacun la forme d'une petite poire de 4 μ 2 de long, et à noyau terminal ; les moyens s'ouvrent en 6 à 8 mérozoïtes ayant la forme d'un croissant trapu de 6 μ 3 de long, à noyau central ; les plus gros donnent de 12 à 18 mérozoïtes en croissant aminci de 8 μ 4 à 10 μ 5 de long, ces dimensions étant prises sur le vivant. Exceptionnellement ces derniers corps à mérozoïtes peuvent atteindre 30 μ de long chez nos vipères aspic et *berus*, sans que leurs mérozoïtes dépassent 10 μ 5 de long. Tous ces vermicules sont un peu applatis, et les 2 derniers incurvés sur la plus large face ; suivant le côté qu'ils présentent, leur diamètre à tous varie de 1 μ 2 à 2 μ 1. Il existe parfois une quantité énorme de ces mérozoïtes qui, après évasion de leur groupement, laissent à l'extrémité du barillet qu'ils ont quitté un petit cercle nuageux et incolore ne fixant pas les colorants. On ne trouve aucun autre résidu de segmentation.

Sporogonie. — Les formes les plus nombreuses du cycle sexué sont les macrogamétocytes, formant, avons-nous-dit, des pavages souvent étendus. Au stade voisin de la conjugaison, un peu en deçà et un peu au delà, la membrane mince est perméable aux colorants ce qui permet de voir nettement le noyau. Lorsque l'ookyste est définitivement constitué il mesure 16 μ 8 sur 10 μ 5, suivant ses deux axes. Le travail intérieur aboutit à la segmentation en deux sporoblastes ovoïdes mesurant 10 μ 5 de long sur 8 μ 4 de large. Dans l'intérieur de chacun d'eux se différencient 2 sporozoïtes, disposés tête-bêche sur un reliquat granuleux. Ils sont pourvus d'un

noyau central et mesurent chacun 8 μ 4 sur un diamètre moyen de 2 μ 1. Pour les observer en liberté il suffit d'examiner, après une dizaine d'heures, le contenu stomacal du vipereau qui a reçu un repas d'ookystes. Au cours de son accroissement, le jeune microgamétocyte conserve sa membrane mince et souple; le noyau se divise, et les bipartitions successives aboutissent à la formation d'une quarantaine au moins de noyaux, qui se portent à la périphérie. A la maturité de son contenu, le microgamétocyte mesure 30 μ au moins suivant son grand axe et 20 environ de diamètre transverse. Au cours de son développement, les granulations réfringentes qu'il montrait disparaissent. Lorsque les microgamètes sont individualisés, ils orientent en des directions diverses leur grand axe, plus ou moins parallèle à la membrane. Ils ont la forme de petits vermicules légèrement aplatis et incurvés sur leur plus large face; ils mesurent 8 μ 4 de longueur totale sur 1 μ 2 à 2 μ 4 de diamètre suivant la face qu'ils présentent. Ils se distinguent en outre des mérozoïtes par leur forme et la position excentrique de leur noyau : l'une des extrémités est pointue, et la moitié qui lui correspond comprend le noyau sphérique ou légèrement allongé; l'autre extrémité présente constamment des granulations chromatiques se colorant comme le noyau, et qui la recouvrent parfois d'une sorte de calotte d'aspect rosé après coloration.

La conjugaison des gamètes s'effectue sur place, et les ookystes forment souvent une sorte de revêtement à la surface de la muqueuse desquamée.

Malgré l'infection, parfois très étendue, que détermine *Cyclospora viperæ*, et peut-être en raison des rémissions partielles qu'on observe dans cette infection chronique, je n'ai jamais observé qu'elle retentît sur l'état général et les échanges nutritifs du sujet parasité. Pendant la période hivernale, qui s'étend pour nos espèces indigènes du début de novembre à la fin de mars, les sujets parasités n'usent pas plus vite leur réserve de graisse périviscérale que dans les rares individus non parasités; ils ne meurent pas plus vite non plus; pendant la période d'activité organique, leur appétit n'est pas amoindri. La coccidie se comporte donc comme un parasite économe et discret; sécréterait-elle une toxine que le milieu à la fois toxique et antitoxique des serpents ne permettrait pas de déceler? Seule une hypérémie légère de l'intestin révèle-t-elle par son aspect une coccidie probable? Peut-être même est-ce une chance pour le serpent à l'approche du printemps que son intestin soit coccidié, car la congestion légère que ce dernier présente est susceptible de favoriser le retour à sa vie active après la longue période de jeûne hivernal.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. PHISALIX. — Coccidiose intestinale de la vipère aspic à *Cyclospora viperæ* nov. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1923, t. XVI, p. 637, figures.
2. M. PHISALIX. — Note complémentaire sur *Cyclospora viperæ*. *Id.*, 1924, t. XVII, p. 359, figures.
3. M. PHISALIX. — *Cyclospora Zamenis*, Coccidie à localisation intestinale de *Zamenis viridiflavus* Lacép. *Bull. du Mus.*, 1924, t. XXX, p. 50.
4. M. PHISALIX. — *Cyclospora Babaulti*, Coccidie parasite de l'intestin de *Vipera berus*. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1924, 1924, t. XVII, p. 868.
5. M. PHISALIX. — *Cyclospora tropidonoti*, Coccidie parasite de l'intestin de *Tropidonotus natrix*. *Id.*, 1924, t. XVII, p. 871.
6. M. PHISALIX. — *Cyclospora viperæ* infecte également la couleuvre d'Esculape et la couleuvre de Montpellier. *Bull. du Mus.*, 1925, t. XXXI, p. 423.

Purpura palustre,

Par E. BENHAMOU et Mlle ODRY.

Les observations de purpura palustre sont rares ; et la plupart de celles qui ont été publiées sont antérieures à l'époque où les stigmates sanguins de l'hémogénie ont été précisés. Parmi ces stigmates, on sait que la thrombopénie et le signe du lacet sont les plus caractéristiques, sans parler de l'augmentation du temps de saignement et de l'irrétractilité du caillot. Or, la thrombopénie n'est pas rare chez les paludéens. Au Congrès de l'Avancement des Sciences de 1930 (1), nous avons établi par des numérations successives que le chiffre des plaquettes s'abaissait au moment de l'accès fébrile, conformément aux premières remarques d'ABRAMI et SENEVET (2), puis remontait à son taux habituel à la fin de l'accès ; et que la thrombopénie pouvait persister chez certains paludéens chroniques. Mais la thrombopénie ne saurait à elle seule provoquer les accidents hémorragiques, viscéraux ou cutanés du purpura ; et dans ces cas le signe du lacet est généralement positif, le temps de saignement augmenté. Nous avons retrouvé ces différents signes de l'hémogénie au cours d'un grand purpura hémorragique, et les avons vus disparaître, pour la plupart, après un traite-

(1) ED. BENHAMOU et A. NOUCHY. Les plaquettes sanguines dans le Paludisme. *Congrès de l'Avancement des Sciences*, Alger, mai 1930.

(2) P. ABRAMI et G. SENEVET. Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 6 juin 1919.

ment quinique intensif, en même temps que guérissaient les autres symptômes d'un paludisme grave à *Plasmodium pœcox*.

El Massi, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 24 octobre 1932 pour de la fièvre, un état général grave et des hémorragies diverses. Il y a deux mois, il avait présenté des accès fébriles survenant tous les deux à trois jours, en même temps qu'il ressentait des douleurs dans l'hypocondre gauche et qu'il sentait sa rate augmenter de volume. Depuis une dizaine de jours, il présente des selles noires, sanglantes, et depuis 4 jours, des épistaxis extrêmement abondantes, en même temps qu'apparaissaient des hémoptysies inquiétantes par leur répétition. Déjà, au cours d'accès fébriles survenus il y a quelques années, des épistaxis abondantes s'étaient produites et avaient disparu au moment de la guérison.

A l'examen, on trouve un homme pâle, anémié, fébricitant, La rate est énorme, séparée de la crête iliaque par deux travers de doigt, douloureuse au palper; le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. A l'auscultation des poumons on trouve des râles de bronchite disséminés, mais la radiographie montre des plages pulmonaires absolument intactes et la bacilloscopie est négative. Le cœur ne présente pas de souffles orificiels; le pouls bat à 98; la tension artérielle est de 16,5/10,5. Les urines ne contiennent ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, mais 6 g. 25 d'albumine. Dans le sang, nombreuses formes de *plasmodium falciparum* constatées au cours des accès qui sont subintrants et atteignent 40 à 41° et en dehors des accès. Le chiffre de l'urée sanguine est de 1 g. 07. Wassermann négatif.

Devant ce mælena, ces épistaxis, ces hémoptysies, sans signes locaux, nous recherchons les stigmates sanguins de l'hémogénie, et nous trouvons :

Temps de saignement	17 m.
Temps de coagulation	30 m.
Rétraction du caillot	30 m.
Rétractilité du caillot	très faible, avec sédimentation et redissolution partielle après 24 heures.
Signe du lacet	fortement positif.

Le chiffre des plaquettes est de 77.000. Le chiffre des globules rouges est de 2.510.000. Le chiffre des réticulocytes est de 2,95 o/o. Les jours suivants le syndrome hémorragipare s'accentue : les hémoptysies, les épistaxis, les mælena sont extrêmement abondants et n'obéissent à aucun des traitements habituels (anthéma, chlorure de calcium, etc.). C'est alors que nous instituons un traitement quinique intensif (2 à 3 g. de quinine par jour par voie intramusculaire) et sans interruption pendant plus d'un mois, puis nous faisons prendre par la bouche 2 g. de quinine pendant deux mois. Ce n'est qu'au 16e jour du traitement, après injections de 32 g. de quinine en injection intramusculaire, que les accès fébriles rétrocèdent; mais, dès les premiers jours du traitement spécifique, le signe du lacet, si marqué chez ce malade, avait totalement disparu.

Le 13 novembre 1932, le temps de saignement n'est plus que de 6 m., le temps de coagulation de 5 m., le caillot présente encore le signe de la redissolution partielle.

Le 5 janvier 1933, le temps de saignement n'est plus que de 3 m., le

temps de coagulation de 5 m. La rétractilité du caillot est normale et après 24 heures, on n'observe plus qu'un léger émiettement de ce caillot.

Pendant ce temps, les plaquettes remontent lentement :

Le 28 octobre	135.000	plaquettes
Le 8 novembre	174.000	»
Le 5 novembre	179.000	»
Le 7 novembre	229.000	»
Le 9 novembre	226.000	»
Le 11 novembre	235.000	»

Du 13 novembre au 26 décembre, les plaquettes présentent le phénomène de grande auto-agglutination et quand ce phénomène cessera nous trouverons un chiffre des plaquettes oscillant entre 200.000 et 240.000, c'est-à-dire inférieur au chiffre de plaquettes de l'homme normal (350.000).

Quant au chiffre des globules rouges, il passait de 2.510.000, le 24 octobre, à 4.325 000 le 22 février 1933. L'albuminurie avait rétrocédé régulièrement sous l'influence du traitement quinique et n'existait plus qu'à l'état de trace le 22 février. Quant à l'azotémie, sur la fréquence de laquelle nous avons si souvent insisté au cours du paludisme grave (1), elle tombait à 0 g. 40 après la 6e injection de quinine. Enfin le poids passait de 55 kg. à 64 kg. 500. La rate ne débordait plus les côtes que de 4 travers de doigt. Des examens de sang répétés ne décelaient plus d'hématozoaires. En d'autres termes, on pouvait considérer le malade comme guéri.

Ainsi ce grand purpura hémorragique était bien dû à l'action de l'hématozoaire, puisque non seulement les signes cliniques, mais encore les signes biologiques de l'hémogénie n'avaient obéi qu'au traitement quinique et avaient rétrocédé progressivement sous son influence, puisqu'en même temps aussi tous les autres symptômes viscéraux du paludisme avaient disparu. Mais il importe de souligner que ce purpura hémorragique a évolué au cours d'un paludisme particulièrement grave, sévère, et dont les accès fébriles n'ont rétrocédé qu'avec une extrême lenteur et malgré des doses de quinine particulièrement élevées. Au cours de l'évolution nous fîmes un essai de plasmoquine, mais le malade n'en tira point bénéfice et présenta un ictère passager qui nous fit abandonner cette médication. Il importe aussi de souligner que, malgré la guérison clinique, malgré la disparition des accidents hémorragiques, malgré la disparition du signe du lacet et d'autres signes d'hémogénie, le chiffre des plaquettes est resté légèrement abaissé : la thrombopénie semble un stigmate sanguin particulièrement résistant, nécessite un traitement longtemps soutenu et nous paraît l'apanage de certaines formes graves ou tenaces du paludisme.

(1) BENHAMOU (E.) et LÉVI-VALENSI (A.). Azotémie et paludisme. *Deuxième Congrès International de Paludisme*, Alger, juin 1930.

A propos de trois cas d'ictère hémolytique paludéen.

Par E. Benhamou et A. Nouchy.

Depuis les communications de Sacquépée (1), de Chauffard (2), on n'a guère rapporté d'observations d'ictère hémolytique paludéen. Ces observations cependant ne doivent pas être rares, si nous nous en rapportons à notre pratique personnelle. Sacquépée avait étayé son diagnostic sur la diminution de la résistance globulaire, appréciée par le procédé des hématies déplasmatisées, et sur le chiffre des hématies réticulofilamenteuses qui atteignait 6 o/o dans un premier cas, 7 o/o dans un second cas. Chez le malade de Chauffard, la résistance globulaire était de 52 ; et le chiffre des hématies réticulofilamenteuses de 5 à 6 o/o. La mesure de la résistance globulaire est quelquefois délicate, demande un temps relativement long ; et la diminution de la résistance des hématies aux solutions hypotoniques de chlorure de sodium peut manquer dans l'ictère hémolytique le mieux caractérisé. En revanche, l'augmentation de la bilirubinémie de type indirect, appréciée par la méthode d'Hymans van den Bergh, et le taux élevé des réticulocytes sont d'une constatation plus facile et constituent des stigmates sanguins constants de l'ictère hémolytique. En mesurant systématiquement la bilirubinémie et la réticulocytose, nous avons pu déceler en peu de temps 3 cas d'ictère hémolytique paludéen.

Observation 1. — Chaad, âgé de 23 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour de l'asthénie et un ictère avec anémie. Dans ses antécédents, un paludisme à rechutes, contracté dans la région de Sétif il y a 10 ans. Depuis 9 mois, le malade habite Alger où il n'a plus eu d'accès fébriles ; mais il a pâli de plus en plus et depuis 20 jours son teint est devenu franchement jaunâtre. La rate est volumineuse, dépassant la ligne ombilicale de 3 à 4 travers de doigt. Foie augmenté de volume. Souffles anémiques au niveau du cœur. Pas d'albumine dans les urines, mais urobilinurie très marquée avec réaction de Hay négative et absence de pigments biliaires. Selles hypercolorées. La bilirubinémie est du type indirect et mesure 6 u. v. d. Bergh ; le chiffre des réticulocytes est de 10 o/o ; le chiffre des globules rouges de 700.000 ; la résistance globulaire pour le sang total est de 50, pour les hématies déplasmatisées de 52. Nous commençons alors un traitement quinique intensif, prolongé et exclusif : 2 g. de bichlor. de quinine en injection intramusculaire pendant 10 jours ; 1 g. 50 pendant 15 jours, puis, par la bouche, 1 g. pendant 5 jours. En moins de 1 mois, toute trace d'ictère a disparu ; le chiffre des globules

(1) Sacquépée (E.). Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 octobre 1908.

(2) Chauffard. Discussion, à propos de la communicaton de Sacquépée. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 oct. 1908.

est remonté à 4.800 000 ; le chiffre des réticulocytes est tombé à 2 o/o et le taux de la bilirubinémie s'est abaissé à 0,8 u. v. D. BERGH.

OBSERVATION 2. — AM... COUIDER, 19 ans, entre à l'hôpital de Mustapha le 29 août 1932 pour un subictère et des accès fébriles. A l'examen, la rate dépasse le rebord costal de 6 travers de doigt; le foie est normal. Dans les urines, ni pigments ni sels biliaires, mais urobilinurie massive. Dans le sang, présence de *Plasmodium falciparum*. Le chiffre des globules rouges est de 1.935.000, celui des réticulocytes de 10,80 o/o ; le chiffre des globules blancs est de 4.520, celui des plaquettes de 207.000. La résistance globulaire par le procédé des hématies déplasmatisées est de 50. Du 29 août au 21 septembre, nous instituons un traitement quinique intensif, prolongé et exclusif : pendant 10 jours, 1 g de bichl. de quinine en injection intramusculaire matin et soir, puis chaque jour 2 g. de quinine par la bouche. Nous observons alors du côté du sang les modifications suivantes :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges
1er septembre 1932.	8,80 o/o	2.000.000
6 » »	5,05 o/o	2.300.000
8 » »	4,95 o/o	2.900.000
11 » »	2,20 o/o	3.125.000
13 » »	2,85 o/o	3.200.000
15 » »	2,45 o/o	3.955.000
17 » »	1,55 o/o	4.100.000
25 » »	1,35 o/o	4.100.000

Pendant ce temps, le taux de la bilirubinémie passait de 8 u. v. D. BERGH à 1,5 u. v. D. BERGH.

OBSERVATION 3. — IM. BARECK, âgé de 46 ans, entre à l'hôpital le 9 septembre 1932 pour des accès fébriles et un subictère marqué de la peau et des muqueuses. Rate dépassant le rebord costal de 4 travers de doigt. Foie hypertrophié. Dans le sang, *Plasmodium præcox*. Le chiffre des globules rouges est de 3.360.000 ; celui des réticulocytes de 13,75 o/o. La résistance globulaire est de 50 pour le sang total, 52 pour les hématies déplasmatisées ; la bilirubinémie est du type indirect et mesure 9 u. v. D. BERGH. Le traitement devra être institué de manière presque ininterrompue pendant près de 3 mois avant qu'on puisse arriver à réduire définitivement la réticulocytose et la bilirubinémie. Les chiffres suivants montrent avec quelle lenteur les signes d'hémolyse ont rétrocédé chez ce malade :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges
25 août 1932	14,55 o/o	3.665.000
29 » »	8,30 o/o	3.650.000
31 » »	6,15 o/o	3.650.000
5 septembre 1932.	5,55 o/o	3.870.000
12 » »	4,55 o/o	4.050.000
1er octobre 1932	4,65 o/o	3.950.900
3 novembre 1932	3,60 o/o	4.390.000
30 décembre 1932.	2,95 o/o	4.570.000
27 janvier 1933.	1,60 o/o	5.030.000

Nous avons en outre pratiqué chez ce malade une épreuve de réticulocytose adrénalinique (1) qui montre bien quel degré d'activité présentait la moelle osseuse à l'acmé de cet ictère hémolytique.

Horaires	Réticulocytes
Avant adrénaline	14,55 o/o
Après 5 m.	20,75 o/o
Après 10 m.	21,90 o/o
Après 15 m.	24,30 o/o
Après 20 m.	26,90 o/o
Après 25 m.	22,50 o/o
Après 30 m.	20,30 o/o
Après 60 m.	18,50 o/o
Après 90 m.	16,75 o/o
Après 120 m.	15,95 o/o

Ces observations d'ictère hémolytique paludéen suggèrent quelques remarques :

1° A défaut de mesures de la résistance globulaire, la présence d'une bilirubinémie indirecte augmentée et d'une réticulocytose élevée permettent de faire facilement le diagnostic d'ictère hémolytique.

2° L'étude de la réticulocytose montre qu'entre le paludisme sans anémie et sans ictère et le paludisme avec ictère ou anémie, il n'y a qu'une question de degré dans le processus hémolytique et les réactions médullaires : seule, la bilirubinémie permet de faire une distinction entre l'anémie palustre et l'ictère hémolytique paludéen proprement dit, — la réticulocytose pouvant atteindre des chiffres aussi élevés dans l'un et l'autre cas.

3° L'ictère hémolytique paludéen appartient en général aux formes sévères, tenaces, du paludisme et nécessite un traitement quinique intensif et prolongé : les traitements classiques intermittents sont insuffisants et doivent être remplacés par des cures ininterrompues, parfois pendant 2 à 3 mois. Nos courbes montrent à l'évidence que la quinine à doses élevées et soutenues n'a aucune action lytique sur le globule rouge.

4° Quand la guérison clinique semble acquise, quand l'hématozoaire n'est plus décelé dans le sang périphérique, une réticulocytose élevée constitue un test excellent pour la conduite du traitement : il importe de poursuivre le traitement quinique jusqu'à ce que disparaisse tout stigmate d'hémolyse.

(1) Ed. Benhamou et A. Nouchy. Hématies granulofilamenteuses et adrénaline. *Société de Biologie d'Alger,* séance du 21 mai 1931, t. CVII, p. 827.

Les réticulocytes dans le paludisme,

Par E. BENHAMOU.

On sait aujourd'hui que les hématies réticulo-filamenteuses, ou réticulocytes, décelées par les colorations vitales, font partie de la formule sanguine de l'homme normal : leur proportion dans le sang est de 0,5 à 1,5 o/o globules rouges. Quand on étudie systématiquement les éléments figurés du sang chez tous les paludéens, on est frappé de la fréquence des chiffres élevés de réticulocytes, en dehors de tout symptôme d'ictère hémolytique. Au cours du paludisme aigu ou subaigu, nous avons trouvé couramment les chiffres de 3, 4, 5 o/o de réticulocytes, alors que le chiffre des globules rouges oscillait entre 3.500.000 et 4.500.000. L'on comprend ainsi pourquoi l'anémie des paludéens est le plus souvent modérée : elle est compensée par la vive réaction médullaire que traduit cette réticulocytose élevée. Au cours du paludisme chronique, nous avons également trouvé fréquemment des chiffres de 3 à 4 o/o de réticulocytes. Mais qu'il s'agisse de paludisme aigu, subaigu ou chronique, la réticulocytose est d'autant plus élevée que l'anémie est plus accentuée. C'est ainsi que nous avons trouvé 9,8 o/o de réticulocytes chez un homme de 26 ans atteint de paludisme de première invasion à *Plasmodium falciparum* et chez lequel le chiffre des globules rouges était de 1.800.000 ; c'est ainsi que chez un homme de 32 ans, atteint de paludisme à *Plasmodium vivax* et dont le chiffre des globules rouges était de 2.000.000, nous avons trouvé 5 o/o de réticulocytes. Chez un paludéen chronique âgé de 32 ans et qui avait 2.500.000 globules rouges, le chiffre des réticulocytes était de 8 o/o. Nous avons compté chez un de nos malades jusqu'à 19 o/o de réticulocytes au cours d'une anémie palustre à 1.300.000 globules rouges. Une observation plus détaillée montrera bien l'intérêt que présente l'étude des réticulocytes dans le paludisme.

BOUN... ZINA, âgé de 25 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour une anémie grave survenue au 7e mois d'une première grossesse. Très pâle elle se plaint d'une asthénie marquée, de palpitations, d'essoufflement. A l'examen, la peau est blafarde, les muqueuses sont décolorées; la rate, très hypertrophiée, dépasse la ligne ombilicale ; le foie est légèrement augmenté de volume. Urines normales. Dans les antécédents de la malade, un paludisme remontant à plusieurs années et s'étant manifesté seulement au premier mois de la grossesse par quelques accès fébriles. Le chiffre des globules rouges est de 1.500.000; le chiffre des réticulocytes est

de 9,5 o/o; le taux de la bilirubinémie est sensiblement normal (2 u. v. d. Bergh). A un premier examen de sang, en goutte épaisse, pas d'hématozoaires. Réaction de Henry négative. Les anémies de la grossesse non traitées ne s'accompagnent pas habituellement d'un chiffre aussi élevé de réticulocytes; et l'on sait que l'anémie de Biermer dans ses périodes évolutives s'accompagne d'un chiffre normal ou même diminué de réticulocytes. Aussi bien renouvelons-nous l'examen en goutte épaisse trois jours après; et nous trouvons cette fois *Plasmodium præcox*, tandis que la réaction de Henry reste toujours négative. A partir de ce moment nous instituons un traitement quinique intensif, à l'exclusion de toute autre médication : 1 g. de bichlorhydrate de quinine en injection intramusculaire matin et soir durant 20 jours; et sous l'influence de ce traitement, nous enregistrons les chiffres suivants :

Dates	Réticulocytes	Gl. rouges	Gl. blancs
21 janvier 1933.	9,55 o/o	1.560 000	3.980
28 » »	6,85 o/o	1.680.000	3.980
31 » »	7,60 o/o	1.525.000	5.720
21 février 1933.	3,40 o/o	2.515.000	4.880
25 » »	3,75 o/o	2.980.000	5.960
1er mars 1933.	2,85 o/o	3.500.000	6.200

Pendant ce temps, le taux de la cholestérinémie passe de 0,90 à 2 g. 50; le taux de la bilirubinémie de 2 u. à 1 u. v. d. Bergh. Enfin le chiffre des plaquettes, qui oscillait avant le traitement autour de 200.000, passe à 500.000, comme il est de règle au cours d'une grossesse normale. Cliniquement d'ailleurs la malade est guérie : les conjonctives sont colorées, la pâleur du visage a disparu, le poids a augmenté de 5 kg. Un nouvel examen de sang ne montre plus d'hématozoaires.

Ainsi la réticulocytose apparaît comme un véritable stigmate sanguin au cours du paludisme aigu, subaigu ou chronique et plus particulièrement au cours des anémies palustres. Déjà Davidson et Crie (1), puis Yang et Berglund (2), dans une courte note, avaient signalé cette élévation du chiffre des réticulocytes dans l'anémie palustre. Nos observations confirment cette remarque, en soulignent la portée générale et montrent l'intérêt qu'il y a de compter systématiquement les réticulocytes au cours du paludisme.

(1) Davidson and Crie. *The Lancet*, 17 novembre 1928.

(2) Yang (C. S.) and Beglund (H.). Difference in Reticulocyte behavior in anemia from malaria and in pernicious anemia. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1929, t. XXVI, p. 417.

Résultats de cent séro-floculations de HENRY,

Par FARJOT.

Dans une communication récente à la *Société de Pathologie Exotique*, LAVERGNE et MONIER ont montré les avantages qu'ils avaient retirés de la pratique de la réaction de HENRY pour l'établissement du diagnostic et pour le traitement du paludisme.

Nous avons effectué cette même réaction chez un certain nombre de malades atteints de paludisme ou suspectés d'en porter les séquelles. Nos résultats ont été comparables à ceux obtenus par LAVERGNE et MONIER et, comme eux, nous croyons que la réaction de HENRY est un « élément fort intéressant pour le diagnostic du paludisme ».

Nous pensons cependant que cette conclusion n'est justifiée que si l'on a eu soin de s'entourer de certaines précautions dans le choix des malades à soumettre à la réaction de HENRY, et notamment de ne la pratiquer que chez ceux qui ne présentent pas de réactions sérologiques positives pour la syphilis ou la tuberculose.

Avant de donner les résultats de nos observations, nous exposerons le détail de notre technique. Cette précision nous paraît nécessaire étant donné les assez nombreuses modifications apportées par l'auteur à sa méthode primitive.

Nous nous sommes inspirés des premières indications fournies par HENRY, puis par LE BOURDELLÈS (*Revue Médicale Française*, 11e année, n° 7) sans tenir compte des suggestions plus récentes d'HENRY, lesquelles ne sont d'ailleurs parvenues à notre connaissance qu'après le début de nos recherches.

Nous n'avons pratiqué que des lectures macroscopiques, à l'œil nu ou à l'aide du miroir concave. Il nous a semblé que devaient seulement être considérés comme spécifiques les floculats suffisamment importants pour être nettement appréciés par ce mode de lecture.

Nous avons rapidement abandonné la ferro-floculation qui nous a paru manquer de sensibilité. En effet l'ayant pratiquée dans 8 cas de paludisme avéré, où la mélano-floculation était d'ailleurs positive, nous avons eu sept résultats négatifs. La plupart des auteurs s'accordent d'ailleurs pour considérer la mélano-floculation comme très supérieure à la ferro-floculation.

C'est surtout le métharfer qui dans nos mains a donné les résultats les plus difficiles à interpréter. L'albuminate de fer nous a

d'autre part donné des réactions, sans doute plus nettes, mais cependant encore d'une lecture délicate. Nous ne pouvons tenir compte de nos résultats obtenus avec 50 sérums ; nous ne sommes pas sûrs d'avoir opéré dans les conditions précisées par l'auteur ; le réactif que nous avions obtenu de chez Merck était le *ferrum albuminatum in lamellis*, n° 3841, c'est-à-dire un autre albuminate que celui recommandé par Henry.

L'auteur de la méthode a lui-même exprimé l'opinion que « le procédé à la mélanine bien exécuté est assez sensible et très fidèle et peut suffire pour le travail courant ». Aussi nous ne tirerons des conclusions que de nos recherches à l'aide de la mélano-floculation.

Nous avons légèrement modifié la méthode primitive d'Henry pour la simplifier. Ces modifications ont d'ailleurs été effectuées également par Lavergne et Monier. Comme eux, nous avons supprimé le quatrième tube (0,9 de dilution B) auquel nous n'avons pas trouvé d'intérêt.

Nous avons toujours noté une réaction plus nette avec la solution A qu'avec la solution B. Il semble que l'on pourrait se contenter de la première.

Par contre un témoin mélanine nous a semblé indispensable ; le réactif est connu pour son instabilité, ce qui nous a amené comme Lavergne et Monier à le conserver en ampoules scellées (de 2 cm³) ; malgré cela les réactions ne sont pas toujours comparables d'une séance à l'autre. Nous avions pensé utiliser comme témoin une suspension de mélanine en présence d'eau salée mais l'aspect de cette suspension n'est pas comparable à l'aspect du mélange mélanine-sérum. Aussi avons-nous été amenés à accompagner toujours nos épreuves d'une réaction pratiquée avec un sérum témoin non paludéen et non syphilitique.

Opérant dans les conditions que nous venons de préciser, la mélano-floculation macroscopique nous a donné des résultats intéressants.

Résultats

1° *Paludisme certain récent.* — Nous avons pratiqué 11 réactions pour 4 malades chez lesquels nous avions nous-même constaté la présence d'hématozoaires.

Nous avons obtenu 10 réactions positives. La seule réaction négative observée l'a été chez un malade suivant un traitement quinique intensif et ayant déjà présenté 3 réactions positives. Cette négativité était un témoignage de l'efficacité du traitement et montrait l'intérêt de la méthode.

Nous pouvons donc dire que pour les paludismes récents nous avons obtenu 100 o/o de résultats positifs.

2° *Paludisme certain ancien.* — Nous n'avons accepté comme paludisme que les cas pour lesquels nous avions nous-même constaté précédemment des parasites ou ceux des malades présentant un carnet de paludéen.

Nous avons vu 28 malades pour lesquels nous avons pratiqué 31 réactions. Nous avons obtenu 17 réactions positives et 14 négatives.

Chez un malade retour 2 ans auparavant de Syrie, nous avions obtenu une réaction positive, 25 jours après une réaction négative. Entre les deux, le malade avait fait un accès.

Les 16 autres réactions positives ont été obtenues chez des malades rentrés des colonies depuis : moins d'un an (3), 1 an (2), 2 ans (4), 3 ans (4), 5 ans (1), 6 ans (1; Maroc) 9 ans (1; long séjour colonial en Afrique Centrale).

Les 14 réactions négatives intéressaient des malades dont le paludisme remontait à 1 an (2), 2 ans (3), 3 ans (1), 6 ans (2), 7 ans (1), 12 ans (1), 13 ans (3), 14 ans (1).

Ainsi, comme il est logique, les réactions positives se voient d'autant plus que le paludisme est plus récent (de 1 an à 6 ans 13 positives pour 8 négatives); elles sont plus rares à mesure que l'atteinte s'éloigne (après 6 ans, 1 positive pour 6 négatives).

3° *Paludisme possible.* — Nous rassemblons là les examens pratiqués pour des sujets ayant séjourné dans des pays d'endémie palustre et pour lesquels on demandait que la réaction de HENRY fasse la preuve d'un paludisme invoqué.

Nous avons vu 25 malades et pratiqué 25 réactions. 22 ont été négatives, 3 positives.

15 des malades étaient rentrés des colonies (Afrique du Nord et Syrie pour la plupart) depuis moins de 6 ans. Ils nous ont donné 13 réactions négatives et 2 positives; l'une de ces 2 dernières concernait un indigène algérien présentant une grosse rate, il était en traitement pour syphilis avec, au moment de la réaction, un WASSERMANN négatif; l'autre se rapportait à un malade revenu du Maroc 4 ans auparavant, ayant séjourné dans des régions impaludées et accusant des accès non constatés par des médecins; le WASSERMANN n'a pas été fait pour lui.

10 malades se plaignant de ressentir encore les effets d'un paludisme éventuel remontant à 13, 14 et 15 ans ont donné 9 réactions négatives et 1 positive. Pour ce dernier cas, le seul cas positif relevé chez des anciens militaires du front d'Orient, il nous manque malheureusement le WASSERMANN et l'examen clinique.

4° *Non paludéens.* — Nous avons pratiqué 33 fois la réaction chez des individus absolument indemnes de paludisme ancien ou récent, ce qui est facile dans une région comme la nôtre où ce parasitisme n'existe pas.

Ces 33 sujets nous ont donné 29 réactions négatives et 4 positives.

Ces dernières sont les plus intéressantes à considérer. 3 ont été constatées chez des syphilitiques, ce qui nous a incité à faire quelques réactions témoins chez ces malades.

11 sérums de syphilitiques certains ont été examinés. 4 de ces sérums donnaient une réaction de Wassermann négative. 7 avaient un Wassermann positif. 3 donnèrent une réaction positive; ils avaient des Wassermann très positifs (+++ par la méthode de Calmette-Massol), 4 donnèrent une réaction de Henry négative; ils présentaient une déviation pour la syphilis d'intensité faible (+ Calmette-Massol ou Calmette-Massol négatif avec Hecht +).

La 4e réaction positive observée chez un non paludéen concerne un tuberculeux dont le sérum présentait une très forte floculation avec la résorcine. Le degré photométrique du Vernes résorcine était en effet de 91.

Interprétation

Comme nous le disions au début de cette étude, nos résultats concordent de façon tout à fait intéressante avec ceux de Lavergne et Monier.

Chez des paludéens récents avec présence d'hématozoaires, nous trouvons 100 o/o de réactions positives avant traitement, mais nous n'avons vu que 4 malades. Lavergne et Monier ont obtenu 10 réactions chez 16 malades.

Chez des paludéens certains mais ne montrant pas d'hématozoaires dans le sang, Lavergne et Monier trouvent la réaction de Henry positive 22 fois sur 36. Dans notre statistique les cas correspondant à cette catégorie de malades nous donnent 13 réactions positives sur 21.

Chez 16 malades impaludés de façon ancienne Lavergne et Monier trouvent la réaction toujours négative tandis que nous avons obtenu un résultat positif pour un paludisme remontant à 9 ans. Ce résultat doit être retenu, le malade ayant présenté des atteintes répétées au cours d'une vie coloniale longue. Par contre une réaction positive chez un ancien militaire de l'armée d'Orient est beaucoup plus discutable.

Pour 49 malades certainement non paludéens, Lavergne et Monier ont eu 49 réactions négatives; nous obtiendrions le même pourcentage de cas négatifs si nous n'avions les 4 réactions positives obte-

nues avec des sérums très fortement positifs pour le WASSERMANN ou le VERNES résorcine. Il y a là, croyons-nous, une indication à retenir, celle de ne pas pratiquer la réaction sans l'accompagner d'un WASSERMANN et d'un VERNES résorcine. Nous croyons que ce doit être une règle pour toutes réactions de floculation de les faire toujours en dehors de la syphilis.

Ces réserves faites, la mélano-floculation nous a apporté des résultats dignes d'intérêt.

Particulièrement nette chez un malade revenu du Maroc 4 ans auparavant elle nous a permis d'apporter une grande présomption en faveur d'une atteinte alléguée par le malade et non encore constatée.

Elle nous a permis aussi, comme nous le signalons plus haut, d'indiquer que, chez des paludéens récents, l'on trouvait encore un signe de l'infection. C'est chez ces malades que la réaction est la plus intéressante; il est en effet difficile de les examiner au moment de l'accès et la preuve de la latence de leur paludisme échappe; la réaction de HENRY apporte alors son appoint. Dans ce cas, nous l'avons vu, un accès a rendu positive une réaction précédemment négative; pour ce malade, il était impossible d'admettre le paludisme sur sa simple affirmation.

Ainsi donc, dans les conditions où nous l'avons pratiquée et sous les réserves indiquées, la mélano-floculation nous est apparue comme spécifique et sensible. Mais elle nous semble présenter plus d'intérêt pour suivre l'évolution d'un paludisme confirmé que pour étayer sur elle un diagnostic de toutes pièces.

CONCLUSIONS

La mélano-floculation de HENRY, interprétée par lecture visuelle directe, nous paraît susceptible d'apporter dans la pratique courante un élément intéressant à l'examen des paludéens.

On doit l'accompagner des épreuves sérologiques relatives à la syphilis (WASSERMANN et VERNES péréthynol) et à la tuberculose (VERNES résorcine) et pratiquer toujours des réactions de contrôle avec des sérums de non paludéens certains.

(*Institut Pasteur de Lille et Laboratoire de Bactériologie de la 1re région*).

Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*,

Par C. Massias.

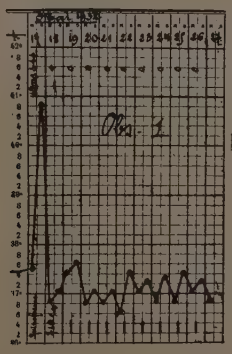
Le 710 de Fourneau (diéthylaminopropylaminométhoxyquinoléine) a déjà fait l'objet d'études de H. Monier (1 et 2), Ed. et Et. Sergent (3), J. Sautet (5). Notre expérience du 710 n'est pas très étendue. Mais nous pensons que les résultats méritent d'être connus, notre étude ayant été faite en Cochinchine, c'est-à-dire dans une région autre que celle des auteurs cités.

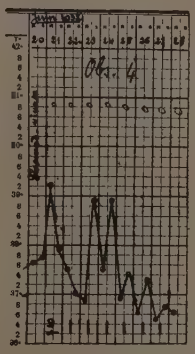
Tous nos malades sont des annamites. Les commémoratifs sont presque impossibles à préciser. Tous avaient du paludisme depuis longtemps, et, sauf un (observation IV), n'avaient reçu aucun traitement antérieur. Dès la disparition de la fièvre, les malades veulent quitter l'hôpital, et nous ne réussissons pas à les garder plus de huit ou dix jours, et à les faire revenir pour de nouveaux examens de sang.

La disparition des parasites a toujours été constatée sur frottis minces et gouttes épaisses de sang.

I. — Action sur le *Plasmodium vivax*.

Observation I. — N° 1185. N. M..., 16 ans, fièvre depuis plusieurs jours, le 17 mai 1932, 40°8. *Pl. vivax*, schizontes annulaires, formes de





schizogonie amiboïdes extrêmement nombreuses ; quinoforme 0 g. 50.

Le 18 mai : T° 37° ; dans le sang *vivax*, formes amiboïdes et pigmentées nombreuses.

Le traitement au 710 est institué : 3 cachets par jour, chaque cachet contenant 0,25 de quinio-stovarsol et 0,02 de 710, par jour 0,75 de quinio-stovarsol et 0,06 de 710.

Du 18 mai au 26 mai, 10 jours de traitement, 30 cachets, soit au total 0,60 de 710 et 7,50 de quinio-stovarsol.

Disparition des parasites dès la première prise de 0,06 de 710, le sang, examiné chaque jour, ne contient plus de parasites.

Le 22 mai formule leucocytaire :

Polynucléés neutrophiles, 52 ; Polynucléés éosinophiles, 19 ; Lymphocytes, 26 ; Monocytes, 3.

Le 26 mai : Polynucléés neutrophiles, 34 ; Polynucléés éosinophiles, 23 ; Lymphocytes, 21 ; Monocytes, 21.

L'éosinophilie est due à l'ankylostomiase.

OBSERVATION II. — N° 1326. H. P..., 30 ans, fièvre depuis plusieurs jours. Le 1er juin 1932 : *vivax*, schizontes annulaires, formes amiboïdes et pigmentées.

Du 2 au 4 : 4 cachets par jour quinio-stovarsol + 710, disparition immédiate des parasites. A remarquer la température à 38° le 3 juin sans parasites dans le sang.

Dose totale : 0 g. 24 de 710 et 3 g. de quinio-stovarsol en 3 jours.

OBSERVATION III. — N° 1465. V. t. C..., 24 ans, a eu plusieurs accès de fièvre.

Le 17 juin 1931 : *vivax*, formes pigmentées très nombreuses, pas de fièvre.

Le 17 : 2 cachets quinio-stovarsol + 710 = 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol.

Le 18 pas de parasites. Les 18, 19, 20 : 4 cachets quinio-stovarsol + 710 = 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol. Plus de parasites.

Dose totale en 4 jours : 0,28 de 710 et 3,50 de quinio-stovarsol.

OBSERVATION IV. — N° 1509. — N. v. V..., 25 ans, splénomégalie type II. Depuis 3 ans fréquents accès. Paludisme contracté dans une plantation de caoutchouc. Voir graph. p. 433.

Mauvais état général.

Le 20 juin 1932 : *vivax*, schizontes. Du 20 au 25 : 4 cachets 710 par jour.

A remarquer que la température est montée le 23 et 24 juin, sans qu'il y ait des parasites dans le sang. Disparition des parasites.

Dose totale en cinq jours : 0,40 de 710 et 5 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION V. — N° 1533. T. v. M..., 21 ans. Fièvre depuis plusieurs mois.

Le 22 juin 1932 : T° 37°2. *Vivax*, formes pigmentées, corps en rosace nombreux.

Du 22 juin au 27 juin : 4 cachets quinio-stovarsol + 710. Disparition des parasites dès le 23 juin après 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol.

Dose totale en 5 jours : 0,40 de 710 et 5 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION VI. — N° 1410. H. t. M..., 12 ans.

Le 11 juin 1932 T° 39°8, corps en rosace et formes pigmentées.

Du 11 juin au 15 juin : 2 cachets quinio-stovarsol + 710 par jour, soit 0,20 de 710 en cinq jours. Les parasites disparaissent dès le 12 juin, après 0,04 de 710. Une élévation de température le 15 juin à 37°8. Les parents enlèvent l'enfant le 15 juin.

Cette enfant absorbe chez elle des produits toxiques de la phamarcopée chinoise, elle meurt le 18 juin. Le 710 ne peut être mis en cause.

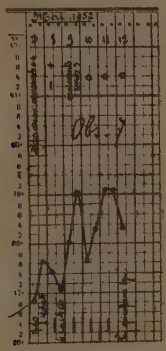
Pendant le séjour à l'hôpital, le 710 fut bien supporté, pas d'albuminurie, pas de vomissements.

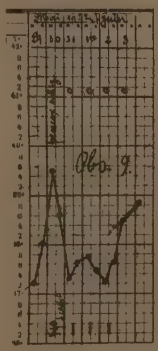
De pareilles morts d'enfants à la suite d'absorption de médicaments chinois sont d'une observation courante.

II. — Action sur le *Plasmodium præcox*.

Observation VII. — N° 1074. H. t. T..., 22 ans, a accouché le 7 mai 1932 à une heure du matin (application de forceps), albuminurie légère. A eu de la fièvre pendant la grossesse.

Le 7 mai dans le sang, *Pl. præcox*, gamètes.





Le 7 mai : 2 cachets de quinio-stovarsol + 710 : 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol ; le 8 mai : 4 cachets de quinio-stovarsol + 710 : 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol ;

Le 9 mai, corps en croissant dans le sang, T° = 39°. 4 cachets : 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol.

Le 10 mai : T° 38°4. Les gamètes ont disparu après 0,20 de 710.

Formule leucocytaire. — Polynucléés neutrophiles, 75 ; Polynucléés éosinophiles, 1 ; Lymphocytes, 17 ; Monocytes, 7.

Le 11 mai : T° 39° (lochies utérines purulentes) ; plus de parasites, 0,08 de 710 + 1 g. de quinio-stovarsol. Au total 0,28 de 710 et 3,50 de quinio-stovarsol.

Le 12 mai : plus de parasites ; T° 38°2 ; formule leucocytaire : Polynucléés neutrophiles, 65 ; Lymphocytes, 19 ; Monocytes, 16.

L'utérus n'involue pas, la fièvre est certainement d'origine puerpérale.

La malade s'évade de l'hôpital. La malade a été revue le 28 octobre 1932. Elle a dit ne plus avoir eu d'accès. L'examen du sang a été négatif en octobre et novembre à trois reprises.

OBSERVATION VIII. — N° 1090. L. v, T..., 44 ans, aurait eu souvent des accès palustres.

Le 7 mai : *Pl. præcox*, schizontes, extrêmement nombreux (10 à 15 par champ microscopique); T° 39°8. Oligurie. Stupeur très prononcée, état grave, presque pernicieux. Le 7 au soir, on fait avaler 2 cachets de quinio-stovarsol + 710; le 8 : 4 cachets (0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol).

Le 9 au matin, la température est descendue à 37°4; les schizontes ont disparu après 0,12 de 710; les croissants persistent encore nombreux. La stupeur a complètement disparu.

Du 9 au 13, chaque jour, 4 cachets quinio-stovarsol + 710, soit : 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol par jour.

Les formes parasitaires disparaissent complètement après 3 jours du traitement, c'est-à-dire après 0,20 de 720 et 2,50 de quinio-stovarsol.

Formule leucocytaire :

	10 mai	14 mai
Polynucléés neutrophiles	82	73
— éosinophiles	0	0
Lymphocytes	6	21
Monocytes	12	6

Le malade quitte l'hôpital le 7e jour malgré notre insistance pour le garder.

Dose totale : 0 g. 52 de 710 + 6 g. 50 de quinio-stovarsol.

OBSERVATION IX. — N° 1297. L. t. P..., 29 ans. Tertiipare, a accouché le 29 mai 1932 à 4 heures (accouchement naturel). Pas d'albuminurie.

Le 30 au matin T° 39°5, dans le sang *Præcox*, schizontes nombreux.

4 cachets de quinio-stovarsol + 710 du 30 mai au 2 juin, soit : par jour 0,08 de 710 et 1 g. de quinio-stovarsol.

Dès le 31 après 0,08 de 710 l'examen du sang ne montre plus de parasites. Mais la température remonte à 38°5 le 3 juin, sans qu'il y ait des parasites. La malade s'évade de l'hôpital (graph. p. 435).

Dose totale en 4 jours : 0,32 de 710 et 4 g. de quinio-stovarsol.

OBSERVATION X. — N° 1402. — P. t. L .., 22 ans. Primipare, a accouché le 10 juin 1932 à 12 heures (accouchement naturel); pas d'albuminurie.

T° le 12 à 38°. Dans le sang corps en croissant.

Le 13 juin : 0,04 de 710 + 0,50 de quinio-stovarsol. Du 13 au 15 : 4 cachets de quinio-stovarsol + 710; soit une dose totale en 3 jours de 0,16 de 710 et 2,50 de quinio-stovarsol. Les corps en croissant ne disparaissent pas. La malade quitte l'hôpital.

Ces quatre accouchées ont vu leur paludisme se réveiller après leur accouchement, fait sur lequel j'ai insisté à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux (13 mai 1930, *Bulletin Soc. d'obstétrique et gynécologie*).

Ces accouchées ont quitté l'hôpital trop tôt. Il est très difficile de retenir les femmes annamites après leur accouchement plus de cinq ou six jours, elles s'évadent, même atteintes de complications.

Conclusions

Les conclusions que nous pouvons formuler d'après ces dix observations sont les suivantes :

1° Le 710 associé au quiniostovarsol, à la dose quotidienne de 4 cachets à 0,25 de quiniostovarsol et 0,02 de 710, soit par jour 1 g. de quiniostovarsol et 0 g. 08 de 710 a été bien supporté. Nous n'avons pas constaté de vomissements, même chez les malades en plein accès fébrile.

La dose journalière a été fractionnée en deux prises de 2 cachets pris au début des repas.

2° Sur le *Pl. vivax*, l'action du 710 associé au quiniostovarsol est très rapide. Les schizontes et formes de division schizogonique disparaissent immédiatement après le premier jour de traitement, c'est-à-dire après 0,08 de 710 associé à 1 g. de quiniostovarsol (*observ.* I, II, III, IV, V, VI).

3° Sur le *Pl. præcox*, le 710 associé au quiniostovarsol exerce une action rapide. Les schizontes, même très nombreux (*observ.* IX), disparaissent après l'absorption en un jour de 0,08 de 710 associé à 1 g. de quiniostovarsol, en deux jours après absorption de 0,12 de 710 associé à 1,50 de quiniostovarsol (*observ.* VIII).

Les gamètes nombreux (*observ.* VII) deviennent rares après l'absorption de 0,12 de 710 et 1,50 de quiniostovarsol en deux jours, disparaissent après absorption de 0,20 de 710 et 2,50 de quiniostovarsol en trois jours. Dans un autre cas (*observ.* VIII) les gamètes disparaissent après absorption de 8,20 de 710 en trois jours.

Chez une malade malgré l'absorption de 0,20 de 710 et 2,50 de quiniostovarsol en trois jours les gamètes n'ont pas disparu.

4° L'efficacité de l'association 710 + quiniostovarsol paraît être la résultante de l'action propre de chaque constituant, l'un d'eux jouant le rôle d'un mordant. Le quiniostovarsol arsenical apporte son action eutrophique, que j'ai déjà signalée (6).

5° M'inspirant des doses que j'avais déjà fixées pour le quiniostovarsol, je pense que les doses quotidiennes doivent être divisées en quatre prises, ou à défaut en deux ou trois prises aux repas :

Quiniostovarsol 1 g. et 0,88 de 710 pour un adulte ;

Quiniostovarsol 0,75 et 0,06 de 710 pour l'enfant de 10 à 14 ans ;

Quiniostovarsol 0,25 et 0,02 de 710 de 3 à 5 ans.

Les doses pour enfants demandent de nouvelles études.

Comme pour le quiniostovarsol les cures doivent être de sept à dix jours, séparées par au moins sept jours de repos. Leur efficacité sera contrôlée par l'examen du sang.

6° La conservation devant être assurée dans les meilleures con-

ditions, surtout en pays chauds, la meilleure forme semble être le comprimé dragéifié.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. MONIER. — Essai thérapeutique du 710 FOURNEAU dans quelques cas de Paludisme. *Société de Pathol. Exotique*, 11 février 1931.
2. H. MONIER. — Association du 710 FOURNEAU avec la quinine et le stovarsol. *Soc. de Pathol. Exotique*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.
3. ED. et ET. SERGENT, CATANEI, TRENSZ. — Étude de l'action du 710 FOURNEAU sur le paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum*, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1931, p. 57.
4. MARCHOUX. — Variétés sur le paludisme. *Acad. de médecine*, 13 octobre 1931.
5. J. SAUTET. — Traitement du paludisme par le 710 et le 574 associés ou non à la quinine ou au quiniostovarsol. *Société de Pathol. Exotique*, décembre 1932, p. 1074.
6. CHARLES MASSIAS. — Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Société Pathol. Exotique*, t. XXIII, n° 6, p. 651, 11 juin 1930.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

Existence de *Theileria recondita* en France,

Par F. LESTOQUARD et P. SAVANCE.

Theileria recondita Lestoquard 1929 est rencontré très fréquemment chez le mouton en Afrique et dans diverses régions méditerranéennes (Turquie).

On sait que ce petit piroplasmide ne détermine, chez le mouton qui en est porteur, aucun trouble de la santé générale et qu'il offre des ressemblances étroites avec *Th. mutans* des bovidés.

Nous avons eu l'occasion de l'observer au cours de l'automne dernier chez des ovins du département des Pyrénées-Orientales. Ces animaux étaient atteints d'une affection qui, d'après ses caractères cliniques et anatomo-pathologiques, faisait penser à une piroplasmose. Effectivement, ils étaient porteurs de *Babesiella ovis*. Il y a plusieurs années, nous avions déjà identifié cette dernière espèce dans la même région. D'autres auteurs ont depuis signalé son existence dans d'autres régions de la métropole.

Nous avons pu reconnaître ces temps derniers d'une manière certaine, dans le sang de trois brebis, la présence de *Th. recondita*. L'infection était discrète dans tous les cas et ne dépassait pas 10 parasites pour 1.000 hématies.

C'est la première fois que l'existence de *Th. recondita* est signalée

en France. Cette constatation est à rapprocher de celle faite par Donatien et Baradat en ce qui concerne *Th. mutans*, observé sur des bovins des Landes (1).

Institut Pasteur d'Algérie.

Essai du traitement du debab par l'association du sérum spécifique et du naganol,

Par H. Velu, G. Zottner, Train et Bernard.

Dans sa thèse de doctorat en pharmacie (Paris, 1930-1931) Mlle Prieur, après avoir établi l'influence d'un sérum spécifique sur les trypanosomes, étudie dans un chapitre terminal « les actions trypanocides synergiques du 309 Fourneau, 205 Bayer et d'un sérum spécifique sur les infections à *Trypanosomum Brucei* de la souris ». Elle conclut qu'une quantité infime de sérum mélangée au quart de la dose 100 o/o curative de naganol permet la guérison des souris infectées.

Cette conclusion, dont l'intérêt ne saurait échapper, nous a incités à tenter sur le chien des expériences similaires en utilisant une souche de trypanosome du Debab (*Trypanosomum marocanum*).

Le protocole des expériences comportait :

I. — La recherche de l'action pathogène de cette souche sur le chien.

II. — L'obtention du sérum spécifique, son titrage et le contrôle de son activité sur les chiens infectés.

III. — La détermination de la dose minime curative de Naganol dans cette espèce.

IV. — L'étude de l'action synergique du Naganol et du sérum suivant les directives de Mlle Prieur.

Certains points sont encore dans l'ombre, mais le tableau synoptique ci-joint résume à lui seul, les travaux effectués, nos résultats, nos conclusions actuelles susceptibles d'être infirmées par la suite.

Ici, nous insisterons seulement sur les conditions matérielles de l'étude.

Pendant toute la durée de leur observation, la température de nos treize chiens a été prise matin et soir, leur sang examiné quotidiennement entre lame et lamelle.

Les expériences ont eu lieu en trois séries que nous passerons en revue successivement.

(1) A. Donatien et Baradat. Identification de *Theileria mutans* dans la Chalosse. *C. R. Soc. Biol.*, t. CII, 1929, p. 809.

Série A. — Cette série composée des chiens nos 1, 2, 3, 4 et 5 fut inoculée par voie sous-cutanée en partant d'une souche entretenue sur le cobaye.

Le sérum spécifique (sérum A) fut fourni par le chien n° 1, 21 jours après l'inoculation, par prélèvement de 200 cm³ de sang de la jugulaire. Le sérum est décanté le lendemain, phéniqué à 5 o/oo et conservé à la glacière 8 jours.

Les chiens sont répartis de la façon suivante et traités le 21e jour :

Chien n° 3 . . . . . Témoin.
Chien n° 4 . . . . . 10 cm³ de sérum A sous-cutané.
Chien n° 5 . . . . . 10 cm³ de sérum A sous-cutané, 0,01 de Naganol intraveineux.
Chien n° 2 . . . . . 10 cm³ de sérum A, 0,005 de Naganol intraveineux.
Chien n° 1 . . . . . 0 g. 02 de Naganol intraveineux (28 jours après l'inoculation).

Toutes les doses de naganol sont rapportées au kilogramme de poids vif.

Les nos 2 et 5 guériront sans rechute. Le n° 1 fera une seule rechute, mais présentera par la suite toutes les apparences de la santé. Le n° 4 ne sera nullement influencé par le sérum et meurt en 45 jours, alors que le témoin n° 3 est saigné *in extremis* le 43e jour.

Cette série malgré l'absence de témoins traités au seul naganol permet tous les espoirs mis dans le sérum spécifique quant à son action synergique tout au moins.

Série B. — Cette série inoculée à partir du sang du chien n° 4 est composée des nos 6, 7, 8 et 9.

Le chien n° 3 fournit le sérum B. La saignée est pratiquée le 43e jour après l'infection sur un sujet mourant. Le sérum est décanté le lendemain, phéniqué, conservé 7 jours à la glacière.

Traités le 21e jour, les animaux reçoivent :

N° 6 Naganol intraveineux, 0 g. 005 . Sérum sous-cutané, 10 cm³
N° 7 » » 0 g. 005 » » 0
N° 8 » » 0 g. 0025 » » 10 cm³
N° 9 » » 0 g. 000 » » 10 cm³

Le chien n° 9 résiste en 54 jours malgré de graves lésions oculaires et la présence quasi-constante des parasites dans le sang.

Le chien n° 6 meurt en 72 jours après plusieurs rechutes parasitaires.

Le n° 7 fera une seule rechute et recouvrera la santé.

Le n° 8 fera de nombreuses rechutes sans retentissement de son état général.

Dans cette série, l'échec du sérum B est flagrant, échec qui peut être attribué à l'état avancé de la maladie du chien n° 3, déjà arrivé à un stade ou toute réaction organique productrice d'anticorps avait sombré ; échec cependant.

Série C. — Composée des chiens n° 3 *bis*, 4 *bis*, 12 et 6. Ils sont inoculés avec du sang provenant d'un rat blanc fortement infecté.

Le sérum C sera produit par le chien n° 3 *bis* le 20e jour par prélèvement à la saphène de 100 cm³ de sang, obtenu le lendemain par centrifugation de 10 m. du caillot et employé tout de suite sans addition d'antiseptique ni chauffage.

Les animaux sont ainsi traités :

N° 3 *bis*.	Naganol intraveineux,	0 g. 005	
N° 6	»	0 g. 005	Sérum C., 10 cm³
N° 12	»	0 g. 0025	Sérum C., 10 cm³

Le n° 4 qui eut servi à l'essai du sérum est mort en 18 jours. Le n° 12 meurt en 31 jours. Les n^{os} 3 *bis* et 6 se comportent tous les deux de la même façon et guérissent sans rechute.

Ici l'action du sérum est illusoire.

Ces quelques expériences sont trop peu nombreuses pour résoudre entièrement les problèmes que nous avions posés.

Existe-t-il une dose curative dans 100 0/0 des cas chez le chien ? L'ancienneté de la maladie, les variations de la virulence de la souche employée, la résistance du sujet, fonction de son âge et de son état, nous permettent d'en douter.

Tous les sérums sont-ils actifs ? Les nôtres à la dose de 10 cm³ par chien d'un poids de 6 kg. n'ont montré aucune efficacité.

Existe-t-il bien une action synergique du sérum ? Les nôtres associés au 1/4 de la dose curative ou à des doses plus faibles n'ont donné aucun résultat.

En résumé, le sérum des chiens infectés de Debab n'a pas montré l'activité trypanocide synergique observée par Mlle Prieur, chez les souris infectées par *T. Brucei*.

Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc et Laboratoire Vétérinaire des T. M.

Les protides du sérum et la réaction de HENRY dans la trypanosomiase expérimentale,

(Note préliminaire),

Par F. TRENSZ et Mlle M. JARDON.

Dans une note précédente, nous avons établi un lien d'ordre sérologique entre le paludisme, la leishmaniose et la trypanosomiase d'après des recherches poursuivies sur des animaux infectés expérimentalement (1), en montrant que la réaction de HENRY leur était commune. D'autre part, nous avons vu qu'il existait un parallélisme entre l'intensité de la réaction de HENRY et le degré de surfloculation des sérums de paludéens dans l'eau distillée, ce qui nous a fait admettre que les deux phénomènes étaient de même nature et régis par un même trouble sérique. On peut émettre l'hypothèse que les deux phénomènes se rattachent à une augmentation du taux de l'euglobuline, en se basant sur les recherches de CHARU BRATA RAY (2), qui a montré que dans le kala-azar la surfloculation en eau distillée (épreuve de BRAHMACHARI) ainsi que les autres tests sanguins peuvent être attribués à une forte augmentation du taux de l'euglobuline, qui est insoluble dans l'eau distillée. Cette hypothèse a été envisagée par R. GILLE dans sa récente note sur les conditions physico-chimiques de la réaction de HENRY (3). Afin de vérifier les rapports qui peuvent exister entre la réaction de HENRY et les protides sériques, nous avons entrepris, depuis plusieurs mois, le dosage de ces protides dans le sérum de lapins et de cobayes trypanosomés. La sérumalbumine et la sérumglobuline ont été dosées d'après la méthode d'ADNOT (4). L'euglobuline a été précipitée, à 37°, par le sulfate de soude anhydre à 14 o/o (5) et dosée ensuite en mesurant la densité optique du mélange sérum-sulfate de soude, après séjour à l'étuve. Ce test de précipitation donne, en opérant dans les mêmes conditions, des valeurs comparables entre elles. Tous les dosages

(1) F. TRENSZ. La réaction de HENRY (« sérofloculation palustre ») et la « surfloculance » de certains sérums de paludéens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, n° 4, 1932, pp. 314-317.

(2) CHARU BRATA RAY. The globulin content of the serum in Kala-azar. *Ind. Med. Gazette*, t. LIX, août 1924, pp. 387-391.

(3) R. GILLE. Les conditions physico-chimiques de la réaction de HENRY. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXII, n° 3, 1933, p. 334.

(4) A. ADNOT. Contribution à l'étude des protides du sérum. *Strasbourg médical*, t. XC, 1re année, n° 26, 15 sept. 1931, p. 495.

(5) PAUL E. HOWE. *The journal of biological chemistry*, t. XXIX, 1921.

ont porté sur des sérums prélevés de 24 à 48 heures après la coagulation du sang. Nous n'avons pas envisagé, dans ces recherches, la question de savoir si la fraction euglobuline ainsi précipitée peut être considérée comme une individualité chimique.

1° Le sérum de 19 cobayes neufs présente une faible teneur en euglobuline, entre 0 g. 30 et 0 g. 63 o/oo, la moyenne étant de 0 g. 44 o/oo. 41 cobayes infectés par *Tr. berberum* sont saignés à différents stades de la maladie et leur sérum soumis à la recherche de l'euglobuline et de la réaction de Henry. Déjà 8 à 10 jours après l'inoculation, alors que les trypanosomes viennent d'envahir le sang périphérique, nous constatons une légère augmentation du taux de l'euglobuline et des réactions de Henry « douteuses ». Dans la suite, le taux de l'euglobuline augmente progressivement, la réaction de Henry devient franche et les sérums acquièrent la propriété de surfloculer en eau distillée. A 13 réactions « douteuses » correspond une valeur moyenne de 0 g. 83 o/oo d'euglobuline; à 20 réactions positives de 2 g. 15 o/oo; à 4 réactions fortement positives de 3 g. 71 o/oo; à 4 réactions massives, de 8 g. 10 o/oo. Les sérums donnant des réactions fortement positives ou massives surfloculent dans l'eau distillée. L'intensité de la réaction de Henry est, dans ces expériences, en rapport direct avec la teneur du sérum en euglobuline. Mais, alors que toute réaction de Henry s'est accompagnée d'hypereuglobulinémie, la proposition inverse ne s'est pas toujours vérifiée. Nous avons, en effet, observé chez 2 lapins galeux et dans 8 sérums humains, parmi 41 envoyés au laboratoire pour diverses analyses, de fortes teneurs en euglobuline. 19 sérums de paludéens présentent, en même temps que la réaction de Henry, un taux élevé en euglobuline, compris entre 1 g. 80 et 15 g. o/oo. Ils se comportent comme les sérums des cobayes trypanosomés.

2° Chez 6 lapins et 3 cobayes, nous avons pu doser la sérum-albumine, la sérumglobuline et l'euglobuline comparativement à la réaction de Henry, à un mois d'intervalle, avant et après l'inoculation de *Tr. berberum*.

Avant l'inoculation, aucun des animaux ne présente la réaction de Henry; le taux de l'euglobuline est, dans le sérum des lapins, aux environs de 1 g. o/oo, donc plus élevé que chez le cobaye neuf. Le taux de la sérumalbumine est compris entre 18 et 30 g. o/oo, celui de la sérumglobuline entre 30 et 39 g. o/oo, leur quotient entre 1,3 et 3,27, suivant les individus.

Après un mois d'infection par les trypanosomes : 1° le taux de l'euglobuline a fortement augmenté chez tous les animaux, entre 3 et 19 g. o/oo, suivant les sujets; 2° on note 5 réactions de Henry positives, une légèrement positive, et 3 « douteuses »; 3° le taux de la sérumglobuline a augmenté chez 6 animaux et diminué chez les

3 autres; le quotient $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ a diminué chez 6 sujets et augmenté chez les 3 autres; chez 2 animaux, il est descendu au-dessous de 1.

* * *

En résumé :

1° Le taux de l'euglobuline augmente considérablement au cours de la trypanosomiase expérimentale du cobaye et du lapin;

2° La réaction de HENRY et la surfloculation dans l'eau distillée sont d'autant plus intenses que le taux de l'euglobuline du sérum est plus élevé. Le taux de l'euglobuline se révèle donc comme un facteur primordial dans le mécanisme de la réaction de HENRY;

3° Alors que toute réaction de HENRY s'est accompagnée d'un taux d'euglobuline élevé, nous avons observé des euglobulinémies sans réaction de HENRY;

4° Les relations entre la réaction de HENRY et les protides du sérum sont moins évidentes si l'on dose les globulines et les sérines totales que si l'on envisage seulement l'euglobuline;

5° Ces recherches rapprochent, du point de vue des protides sériques, la trypanosomiase expérimentale du paludisme et du kala-azar.

Institut Pasteur d'Algérie.

A propos de la dracunculose chez les Noirs d'Afrique,

Par H. BAUVALLET.

Le traitement chimiothérapique des accidents causés par *Dracunculus medinensis* (Velsch, 1674) est, d'après notre expérience, généralement inefficace.

Le novarsénobenzol (JEANSELME, MONTPELLIER et LACROIX), l'émétique (MACFIE, DUFF, LEDENTU, TOURNIER, FAIRLEY), le kermès seul (TOURNIER), associé à l'émétique (MARTINAUD) ou à des extraits d'organes (PELTIER et DOMINIQUE) sont pratiquement sans effet.

Lorsque la filaire a commencé son expulsion spontanée, l'extraction lente, par enroulement sur un fragment de bambou stérile, fendu à l'une de ses extrémités, est une bonne méthode, quand elle est complétée par un pansement aseptique.

Dans les autres cas, un débridement cutané large et la dissection soigneuse du tissu cellulaire sous-cutané de la région de présence probable du parasite permettent ordinairement sa découverte et son exérèse par enroulement sur une pince, mais rarement en totalité.

Le diagnostic de filariose se fait par les signes cliniques, mais aussi par la notion d'endémicité et par un interrogatoire précis, patient. Les Noirs de l'A. O. F. que nous avons observés sentent nettement la filaire « marcher dans leur corps ». La progression du parasite est caractérisée par une sensation de piqûre non douloureuse. L'arrêt de la filaire donne naissance à un prurit localisé, puis à un « petit bouton par lequel le ver va percer la peau pour sortir ».

Il est très rare que le malade ne sache pas exactement l'emplacement du ou des parasites. On peut dire que c'est lui qui indique la zone à débrider avec une très grande précision.

Les signes généraux indiqués par Fairley ne sont jamais signalés par le malade, par contre, les signes locaux subjectifs sont parfaitement décrits et analysés par lui.

Les observations faites au cours de l'année 1932 dans notre Service de l'Hôpital Militaire Colonial de Fréjus, chez les jeunes tirailleurs de la classe 1932 (qui se trouvent dans les délais d'incubation de *Dracunculus med.*) montrent que 27 malades ont donné, au total, 641 journées de traitement.

La durée moyenne du traitement a été de 23 jours, le plus long de 73 jours, le plus court de 11 jours.

Tous les parasites, sauf un cas rapporté plus loin, ont été localisés au membre inférieur : pied, jambe, genou. La présence de plusieurs parasites a été la règle constante.

Un malade qui avait présenté 7 filaires des membres inférieurs du 20 juillet à fin septembre a été admis à nouveau en novembre 1932. Voici l'observation de ce cas :

K ..., 2e classe, classe 1932, entre à l'hôpital le 9 novembre 1932. Diagnostic du billet d'entrée : « Tumeur thoracique droite ».

Il existe sur la paroi du thorax, à droite, au niveau de la 8e côte, une zone empâtée, sensiblement horizontale, ayant l'aspect et la consistance d'un placard d'érythème urticarien, sans démangeaison, intéressant la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Mobilité sur les plans profonds. Phénomène de la peau d'orange. La tumeur mesure 10 cm. de long et 4 cm. de haut. Son milieu correspond à la ligne axillaire moyenne. Pas de signes généraux. Examen des divers appareils : négatif. On envisage l'éventualité d'une suppuration bacillaire froide. Radiographie négative, squelette de la région normal.

Le malade déclare, à l'interrogatoire, que c'est une Filaire, un « séguélé » qu'il a dans la paroi. Son diagnostic est admis.

Intervention le 10-XI-1932. Anesthésie locale : Novocaïne à 1 o/o, adrénalinée, 30 cm³. Incision ovalaire débordant les limites de l'empâtement, exérèse en masse de toute la zone indurée cutanée et sous-cutanée. Dans la dissection du tissu cellulaire du lambeau inférieur, une anse de filaire d'un blanc nacré est aperçue et saisie avec une pince. La Filaire est aisément extraite en entier. Ethérisation, drainage, car un peu de

sérosité périparasitaire a souillé le champ opératoire. Suture au crin en un plan : 6 points profonds.

La pièce examinée est, macroscopiquement, constituée par une masse de tissu cellulaire induré adhérent à la peau. Une coupe montre que la partie centrale est vacuolaire et cloisonnée. C'est là que gîtait la Filaire. Les vacuoles contiennent du liquide crémeux, jaune verdâtre, ayant l'aspect du pus staphylococcique. Prélèvement est fait et envoi au Laboratoire qui répond : « Examen n° 156 du 15-XI-1932 : Poche d'abcès. Putrilage aseptique. Pas de culture sur les milieux ordinaires. Dr LECOUSSE ».

12-XI-1932. On enlève le drain.

18-XI-1932. On enlève les crins. Cicatrisation effectuée, sauf à l'endroit du drainage.

Le malade sort guéri le 22-XI-1932. Durée du traitement : 11 jours. Diagnostic de sortie : Ver de Guinée de la paroi thoracique.

Le traitement par exérèse en masse de la filaire et des tissus environnants, en un temps, n'est évidemment pas applicable à toutes les régions et ne doit pas comporter de délabrements importants. Il n'est valable que si le parasite est nettement localisé et repéré, s'il est pelotonné sur lui-même ou n'occupe que peu de place. Cette méthode nous a donné la plus courte des hospitalisations observées pour Dracunculose, et nous semble la meilleure parce que rapide et sûre.

La Dracunculose, dans la garnison de Fréjus, a déterminé, pour les jeunes tirailleurs (classe 1932) outre 641 journées de traitement à l'Hôpital, 489 journées de traitement à l'Infirmerie des Camps, avec 39 entrées dont 27 évacuations sur l'Hôpital. Soit un total de 1.130 journées d'indisponibilités en six mois (juin à novembre).

La Dracunculose a atteint et immobilisé environ 7 0/0 de l'effectif des jeunes tirailleurs.

La prophylaxie de cette maladie est parfaitement connue et a été indiquée, précisément, en A. O. F., par les travaux de ROUBAUD. L'endémie est facteur de l'alimentation en eau et de la présence de *Cyclops coronatus* ou de *C. Leuckarti*. Bien appliquée, elle réduirait les indisponibilités parmi les tirailleurs récemment arrivés en France. Au Togo, MILLOUS, MAZURIÉ ont obtenu des résultats intéressants par l'aménagement systématique de filtres, à sable et charbon dans les villages infectés.

Du point de vue social, les chiffres indiqués ci-dessus donnent une idée de l'énorme perte de main-d'œuvre que représente, en A. O. F. le parasitisme par *Dracunculus medinensis*.

Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. Roubaud et H. Gaschen.

On sait que l'auteur italien Falleroni (1926) a distingué deux types raciaux chez l'*A. maculipennis*, d'après les caractères morphologiques de l'œuf.

L'une de ces races (*A. maculipennis labranchiæ*) est caractérisée par des œufs gris tachetés, avec flotteurs étroits. L'autre race (*A. maculipennis messeæ*) présente des œufs barrés transversalement par des bandes sombres et des flotteurs plus développés. Avec Martini, Missiroli et Hackett (1932) ont récemment étendu et généralisé ces distinctions en leur attribuant une valeur particulière au point de vue de la pratique antipaludique. La race *labranchiæ* à œufs tachetés serait en effet une race d'eau saumâtre, fréquentant plutôt les habitations humaines que les étables et surtout répandue dans les régions palustres, tandis que la race *messeæ*, à œufs barrés, représenterait une race d'eau douce, fréquentant particulièrement les animaux et surtout répandue dans les régions non impaludées. Parlant de ces données, L. Verney (1932) a cru pouvoir écrire que la race *labranchiæ* sera sous peu considérée comme seule responsable du paludisme en Europe.

Cette conception, qui aurait un grand intérêt pratique est-elle exacte? Déjà N. H. Swellengrebel et A. de Buck dans une étude présentée aux « Réunions de la Société » et appuyée par l'un de nous, ont fait ressortir que les caractères morphologiques des œufs ne pouvaient permettre que des distinctions de groupe, insuffisantes pour la séparation réelle des différents types raciaux distingués par eux-mêmes et par l'un de nous (Roubaud, 1932).

L'intérêt de la question de distinction des races chez l'*A. maculipennis* se pose surtout au point de vue de l'antipaludisme. Il y a un intérêt primordial à savoir si l'on peut distinguer les races réellement dangereuses des autres; c'est-à-dire, avant tout, de distinguer morphologiquement les races à zoophilisme indifférencié des races à zoophilisme bien différencié. Le caractère de l'œuf nous le permet-il? Il est facile de répondre franchement non à cette question.

I. Anophèles a œufs tachetés. Type *labranchiæ*. — Parmi les anophèles à œufs gris tachetés et à petits flotteurs, nous trouvons

deux types d'Anophèles qui, biologiquement, se montrent tout à fait différents (Pl. I, fig. 1, 2 et 4).

L'un de ces types comprend les Anophèles que nous dénommons *à zoophilisme indifferencié*. Ce sont ces Anophèles qui constituent typiquement et essentiellement les peuplements de l'Afrique du Nord, du Sud de l'Italie, du Sud de l'Espagne, de la Corse, etc., peuplements qui expérimentalement vont à l'homme avant l'animal (1). Ces peuplements anthropophiles sont les plus dangereux que nous connaissions parmi les peuplements mondiaux de l'espèce en question. Ils peuplent les régions d'Europe et de l'Afrique du Nord les plus gravement infestées de paludisme et où le paludisme sévit le plus gravement sous ses différentes formes, la tropicale en particulier (*Pl. præcox*).

Ces races anthropophiles présentent en outre comme caractères constants définis par l'un de nous, d'après des recherches faites à l'insectarium sur trois origines très différentes de souches : Algérie, Marais-Pontins et Sud-Espagne :

1° L'*eurygamie* qui en fait des Anophèles de plein air.

2° L'*homodynamie* ou l'absence de diapause hivernale spontanée. (asthénobiose) : ces Anophèles ne voient leur activité hémophage et leur reproduction contrariées que par le froid. Même en plein hiver ils sont aptes à pondre après un seul repas de sang, si on les place à 20° C. Ils ne présentent pas le phénomène d'*arythmie trophogénérique* (dissociation gonotrophique de SWELLENGREBEL, 1929).

Le deuxième type que nous connaissons actuellement dans ce groupe des Anophèles à œufs tachetés n'est autre que l'Anophèle microptère de Hollande, dénommé par P. H. VAN THIEL *atroparvus*. D'après les caractères de l'œuf (Fig. 4), il ne semble pas possible de distinguer cette forme des Anophèles à zoophilisme indifférencié précédents. La structure fine de l'exochorion de l'œuf, étudiée et décrite récemment par A. DE BUCK et N. H. SWELLENGREBEL (1933), se montre exactement semblable à celle des œufs de nos races anthropophiles. Par exemple, la figure 3 montre pour des œufs d'une souche originaire de Murcie les mêmes dessins losangiques constitués par des alignements de tubercules arrondis parsemant la face ventrale de l'œuf, tout à fait semblables à ceux que figurent les auteurs hollandais pour l'*atroparvus*.

Or, avec des œufs à structure macroscopiquement et microscopiquement identiques à ceux des anophèles anthropophiles, homodynames et eurygames précédents, la petite race de Hollande présente des caractères biologiques qui ne permettent pas de la

(1) Voir les graphiques d'expérimentation directe publiés par l'un de nous récemment ici-même, t. XXV, n° 7, 1932, p. 755.

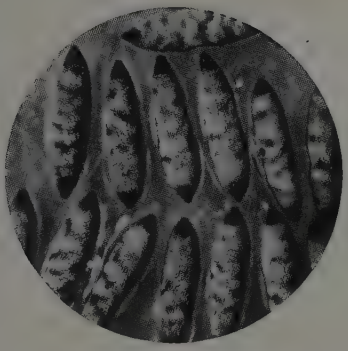


Fig. 1. — *Anopheles maculipennis*. Œufs du type *tacheté*. Race paucidentée, homodyname et eurygame, à zoophilisme indifférencié, de la Province de Murcie (Espagne). Région fortement impaludée.

Fig. 2. — *A. maculipennis*. Œufs du type *tacheté*. Race paucidentée, homodyname et eurygame, à zoophilisme indifférencié, de l'Italie méridionale (Marais Pontins). Région fortement impaludée.

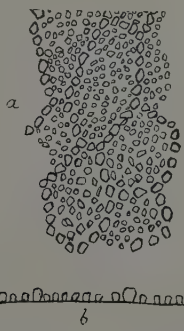


Fig. 3. — Ornementation de l'exochorion, face ventrale. Œuf de la souche Murin (Fig. 1) paucidentée, anthropophile : *a*, de face ; *b*, de profil. On aperçoit le réseau losangique, constitué par des rangées irrégulières de papilles fortes ou de boutons saillants. Même structure fondamentale pour les œufs des fig. 1, 2 et 5.

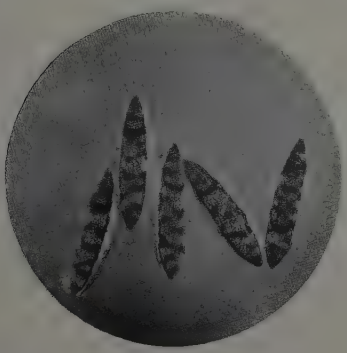


Fig. 4. — *A. maculipennis*. Œufs du type *tacheté*. Race *atroparvus* de Hollande hétérodyname et sténogame, multidentée et zoophile vraie (Région faiblement palustre).

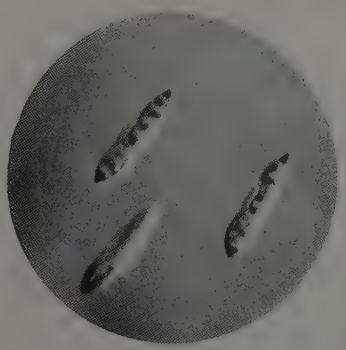


Fig. 5 — *A. maculipennis*. Œufs du type *barré*. Race hétérodyname, sténogame, multidentée et franchement zoophile de Normandie (Région non palustre).

confondre avec les races précédentes également microptères. La forme *atroparvus* est en effet caractérisée par :

1° la zoophilie parfaitement différenciée;

2° la *sténogamie*;

3° *l'hétérodynamie*, c'est-à-dire l'existence d'une diapause ovulaire spontanée hivernale (asthénobiose) et l'existence du phénomène de l'arythmie trophogénésique. En plein hiver, ces anophèles ne sont pas réactivables facilement par la chaleur et leurs prises de sang répétées ne s'accompagnent pas nécessairement de maturation ovulaire et de ponte.

Les caractères de l'œuf sont donc impuissants à permettre la distinction de ces deux races qui sont tout à fait différentes biologiquement et par leur importance relative au point de vue de la transmission palustre. Alors que les anophèles à zoophilisme indifférencié sont les vecteurs les plus graves du paludisme en Europe et dans les régions méditerranéennes, l'*atroparvus* n'est responsable, d'après les belles recherches développées par les auteurs hollandais sur la question, que de transmission hivernale. C'est un vecteur résiduel et accidentel, inapte en particulier, en raison de sa zoophilie franche et pour les raisons développées par l'un de nous, à la transmission du *Pl. præcox*.

La morphologie de l'œuf n'étant absolument d'aucun secours dans la question, n'existe-t-il pas un autre caractère morphologique susceptible de permettre pratiquement et à coup sûr la distinction entre ces deux races microptères.

Il en existe un, absolument sûr sur lequel nous avons maintes fois insisté, c'est l'étude de l'indice maxillaire.

Toutes les souches à zoophilisme indifférencié, éprouvées expérimentalement au laboratoire et qui répondent aux simples caractères biologiques raciaux exposés ci-dessus : *anthropophilie*, *eurygamie*, *hormodynamie*, sont toutes des races *paucidentées*, dont l'indice maxillaire ne dépasse pas 14 d'après notre mode de numération à sec, avec une absolue prédominance des individus n'ayant pas plus de 14 dents sur les individus plus armés. Toutes ces faunes sont mieux armées pour exploiter l'homme que les animaux.

L'anophèle *zoophile*, *sténogame* et *hétérodyname* qui répond au type *atroparvus* est au contraire un anophèle typiquement *multidenté*. Les peuplements de ce type présentent en effet comme l'ont vu les auteurs hollandais un armement maxillaire élevé, dont l'indice est voisin de 17, ce qui en fait des peuplements bien armés pour la zoophilie.

L'étude de l'indice maxillaire fournit donc, dans le groupe des anophèles à œufs tachetés, une distinction *sûre* entre les faunes

à zoophilisme mal différencié ou faunes vraiment dangereuses, et les faunes moins dangereuses, parce que franchement zoophiles, du même groupe. Par le seul examen de l'indice maxillaire, pour des peuplements indifférenciables par les œufs, nous pouvons prévoir en toute certitude, comme il a été contrôlé maintes fois par nous, au laboratoire, la nature de l'orientation trophique des faunes suspectées et partant leur importance relative au point de vue palustre. *Aucun autre caractère morphologique ne permet ces résultats.*

II. ANOPHÈLES A ŒUFS BARRÉS, TYPE *messeæ*. — De même que dans le type *labranchiæ*, nous pouvons établir parmi les peuplements à œufs barrés, du moins quant à présent, deux types biologiques raciaux différents.

1° L'anophèle macroptère de Hollande, est caractérisé par :

a) Sa *zoophilie* bien différenciée ;

b) Son *eurygamie* ;

c) Son *homodynamie*. Cet anophèle est réactivable facilement en plein hiver par la chaleur et ne présente pas d'arrêt d'asthénobiose prolongé, mais simplement, d'après les observations récentes de Swellengrebel et ses collaborateurs (1932-1933), un léger ralentissement automnal du métabolisme.

2° D'autres races à œufs barrés étudiées d'Angleterre, Normandie, Espagne sont caractérisées par :

a) La *zoophilie* différenciée ;

b) La *sténogamie* ;

c) L'*hétérodynamie* avec diapause ovulaire spontanée (asthénobiose) et arythmie trophogénésique prolongée.

Jusqu'ici, ces peuplements qui appartiennent au même type d'œufs (Fig. 5) mais se montrent très différents biologiquement, présentent les mêmes réactions trophiques. Ce sont tous des peuplements orientés dans le sens franchement zoophile, ce que révèle, à l'avance, leur indice maxillaire élevé. Mais il n'est pas du tout impossible que se rencontrent également dans le groupe à œufs barrés des peuplements à zoophilisme moins différencié.

Le rôle palustre de ces peuplements zoophiles est théoriquement nul, si des circonstances d'ordre hydrologique ou dépendant directement de l'insuffisance des animaux et des conditions locales de vie humaine n'interviennent pas pour les ramener secondairement à une exploitation trophique accentuée de l'homme. La question de la salure des eaux nous apparaît comme secondaire dans la question.

Sans développer, pour le moment, davantage ces points de vue annexes, nous résumerons en disant que les caractères morphologiques des œufs ne constituent que des données bien secondaires

dans toutes les questions relatives aux rapports possibles des anophèles avec l'homme. Seul l'indice maxillaire permettra de situer la question sur des bases de valeur certaine dans ce sens. En Italie notamment, l'examen des indices maxillaires aurait dû, depuis longtemps, permettre aux auteurs locaux une différenciation très nette entre les faunes non dangereuses de la Toscane, à zoophilisme différencié et indice maxillaire élevé, et les faunes dangereuses des Marais Pontins, à zoophilisme indifférencié et indice paucidenté. Les rapports des indices de ces faunes avec leur orientation trophique n'auraient pas dû échapper aux auteurs italiens, s'ils ne s'étaient laissés abuser par les conceptions erronées de E. Martini relatives à l'influence de la taille sur l'évolution dentaire des anophèles et, d'une façon générale, par les critiques d'auteurs insuffisamment documentés en la matière.

TRAVAUX CITÉS

A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel (1932). — Further investigations on the racial differentiation of A. maculipennis in the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di Malariologia*, XI, n° 2, pp. 137-156.

A. de Buck et N. H. Swellengrebel (1933 *a*). — The pattern of the dorsal surface of the ova in the two races of A. maculipennis, *Proc. Roy. Acad. of Science in Amsterdam*, XXXVI, 17 décembre, 1932.

A. de Buck et N. H. Swellengrebel (1933 *b*). — Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes. *Bull. Soc. Path. exot.*, février 1933.

D. Falleroni (1926). — Fauna anofelica italiana e suo habitat. *Riv. di Malariologia*, V, nos 5-6, pp. 553-593.

L. W. Hackett, E. Martini et A. Missiroli (1932). — The races of A. maculipennis. *American Jl. of Hygiene*, XVI, n° 1, pp. 137-162.

A. Missiroli et L. W. Hackett (1927). — La regressione spontanea della malaria in alcune regioni d'Italia. *Riv. di Malariologia*, VI, n° 2, pp. 193-243.

E. Roubaud (1928). — Sur l'inaptitude du *Plasmodium præcox* à l'évolution hivernale chez l'*Anopheles maculipennis* et ses conséquences épidémiologiques pour l'Europe septentrionale. *C. R. Ac. des Sciences de Paris*, CLXXXVI, n° 5, pp. 329-331.

E. Roubaud (1932). — Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXV, n° 7, pp. 755-762.

N. H. Swellengrebel (1929). — La dissociation des fonctions sexuelles et nutritives (dissociation gonotrophique) d'*Anopheles maculipennis*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XLIII, n° 10, pp. 1370-1390.

L. Verney (1932). — I cicli secolari della mallaria e l'anofelismo senza malaria. *Policlinico*, XXXIX, n° 18, pp. 685-686.

P. H. Van Thiel (1927). — Sur l'origine des variations de taille de l'*Anopheles maculipennis* dans les Pays-Bas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XX, n° 4, pp. 366-390.

Etude sur les puces de la région de Dakar,

Par M. ADVIER.

Les renseignements fournis jusqu'à présent sur les puces que l'on trouve au Sénégal manquent d'exactitude par suite de la confusion, signalée par ROUBAUD en 1931 et fréquemment commise auparavant, qui a fait rattacher à *Xenopsylla cheopis* l'espèce *Synosternus pallidus*. Il était donc utile, en évitant l'erreur ancienne, de procéder à de nouvelles recherches pour connaître la répartition réelle de ces parasites dans une région où la peste sévit aussi bien sur les rongeurs que sur l'homme.

L'enquête dont nous allons indiquer les résultats a duré un an. Elle a pu être effectuée dans de bonnes conditions grâce à l'aide bienveillante des docteurs CAZANOVE et ARMSTRONG qui firent récolter par les Agents du Service d'Hygiène le matériel d'études nécessaire. Chaque jour, les puces recueillies sur les rongeurs capturés dans les divers quartiers de la ville et dans les villages environnants : Ouakam, Cambérène, Yoff, Hann, Tiaroye, M'Bao, ou bien dans les cases de ces localités, étaient apportées au laboratoire, réparties d'après leur provenance. Des indications très précises étaient en même temps fournies sur l'origine exacte de chaque lot.

Le procédé utilisé pour l'examen, très simple et très pratique, nous a été indiqué par le Dr MATHIS. Après traitement par la potasse, les puces sont examinées entre lame et lamelle dans un mélange composé à parties égales d'alcool, de glycérine et d'eau.

TABLEAU A. — *Puces des rongeurs.*

Mois	*Xenopsylla cheopis*	*Echidnophaga gallinacea*	*Ctenocephalus felis*	*Synosternus pallidus*	Total
Janvier	325	120	6	0	451
Février	601	178	16	0	795
Mars	1.269	859	20	8	2.156
Avril	1 857	459	75	3	2.394
Mai	2.142	806	57	7	3.012
Juin	2 653	889	62	44	3.648
Juillet	2 064	840	32	202	3.138
Août	1.940	673	11	512	3.136
Septembre	1.840	421	31	83	2 375
Octobre	1.351	331	0	3	1.685
Novembre	1.259	260	81	335	1 935
Décembre	1.592	486	9	18	2.105
Totaux	18.893	6.322	400	1.215	26.830

Tableau B. — *Puces des cases.*

Mois	*Synosternus pallidus*	*Echidnophaga gallinacea*	*Ctenocephalus felis*	*Xenopsylla cheopis*	Total
Janvier . .	65	0	0	0	65
Février . .	196	15	0	2	213
Mars . . .	59	29	1	0	629
Avril . . .	7	0	0	2	9
Mai	46	0	0	0	46
Juin. . . .	1.219	8	118	7	1.352
Juillet. . .	1.977	0	0	1	1.978
Août . . .	1.142	0	0	3	1.145
Septembre.	1.850	0	0	3	1.853
Octobre . .	2.705	268	19	1	2.993
Novembre .	2.916	1	2	0	2.919
Décembre .	3.241	0	317	2	3 560
Totaux .	15.963	321	457	21	16.762

Les deux tableaux ci-dessus résument les principales constatations faites portant sur 43.592 parasites identifiés. Dans le tableau A sont mentionnées les puces trouvées sur les rongeurs aux divers mois de l'année. Dans le tableau B est indiquée la même répartition en ce qui concerne les puces trouvées dans les cases indigènes aussi bien sur le sol que dans les vêtements et sur le corps des habitants.

Il résulte de l'examen de ces chiffres que la puce qui prédomine sur les rongeurs dans la région de Dakar est *Xenopsylla cheopis*, souvent accompagnée d'*Echidnophaga gallinacea*, puce chique des volailles qui est, ici comme dans bien d'autres régions, très ubiquiste. On la trouve en effet sur la plupart des animaux domestiques, en toute saison.

Toutes les espèces de rongeurs, urbaines ou sylvatiques, sont également parasitées par *Xenopsylla cheopis* qui vit, au Sénégal, aussi bien sur les rats que sur les souris et que l'on trouve encore sur un insectivore parfois porteur de virus pesteux : la musaraigne.

Le rat palmiste, dont le rôle comme vecteur du B. de Yersin a été souvent étudié, est parfois porteur de *Xenopsylla cheopis*, mais sa puce habituelle est *Ctenocephalus felis*. Presque tous les exemplaires de cette espèce figurant au premier tableau ci-dessus ont été récoltés sur cet animal.

Synosternus pallidus se rencontre assez rarement dans le pelage des rongeurs, mais elle vit momentanément sur ces petits mammifères au moment des pluies qui l'obligent, en juillet et en août, à quitter le sable, son habitat normal. On la retrouve aussi sur ces animaux, qui lui servent d'hôte accidentel, à la fin de novembre et il n'est peut-être pas sans intérêt de signaler qu'en 1932 la peste

humaine a surtout été observée, dans la circonscription de Dakar, pendant les mois de juillet, d'août et au début de décembre, époques pendant lesquelles la peste murine put être dépistée partout où la maladie frappa l'homme.

C'est dans le sol sablonneux des cases habitées par les indigènes que vit généralement *Synosternus pallidus*. On l'y trouve en quantités innombrables et il n'est pas possible de pénétrer dans un logis sénégalais sans y être immédiatement assailli par ces puces qui se nourrissent habituellement sur l'homme, mais ne le parasitent que temporairement.

Pulex irritans paraît être très rare à Dakar. Il n'a pu être identifié qu'une seule puce de cette espèce au cours de l'année. La puce de l'homme serait donc ici presque uniquement *Synosternus*. La chique des volailles, que l'on récolte parfois dans les cases, y est en effet assez rare et *Xenopsylla cheopis* n'y a été rencontrée qu'exceptionnellement. Cette dernière peut cependant abandonner pendant un temps assez long les rongeurs pour vivre dans les récipients pleins de riz que les indigènes conservent parfois chez eux, mais elle ne vit ni dans le sol, ni sur l'homme.

Quant à l'espèce *Ctenocephalus felis* dont plusieurs exemplaires ont été recueillis dans les habitations de la zone urbaine, c'est dans la poussière recouvrant l'aire cimentée de maisons, où les chats étaient nombreux, qu'elle a été trouvée. A deux reprises différentes, on a pu constater que ces puces prédominaient nettement dans une pièce où plusieurs cas de peste bubonique apparus au même moment venaient d'être constatés.

Institut Pasteur de Dakar.

Discussion.

H. GASCHEN. — Permettez-moi de relever le fait que l'auteur, malgré un nombre considérable d'examens, ne signale que trois espèces de puces : *X. cheopis*, *Synos. pallidus* et *Echidnoph. gallin.* alors que deux autres espèces sont connues au Sénégal : *X. astia* signalée par WASSILIEFF en 1930 dans la région de Tivaouane et que j'ai retrouvée dans la région de Dakar, et *X. brasiliensis* que j'ai signalée pour la première fois dans une note à la Société. Cette espèce formait environ le 5 o/o du lot sur lequel j'ai pu faire mes recherches, lot que M. le docteur MATHIS nous avait remis au début de 1932.

Il est permis de penser que la faune des Pulicides du Sénégal doit être examinée de très près ; il faut, semble-t-il, se rendre compte des fluctuations que présentent les espèces, de l'apparition et de la disparition des individus ; manifestations liées certainement aux

conditions saisonnières qui influent non seulement sur le développement de l'adulte mais aussi sur celui de la larve, chaque stade de l'insecte réclamant des conditions spéciales et bien spécifiques de température et d'humidité.

Note sur un phlébotome du groupe *minutus* capturé à Sainte-Maxime (Var),

Par J. Raynal et P. Le Gac.

La présence de phlébotomes du groupe *minutus* est déjà connue en France (1) par la détermination de quelques rares échantillons à Saint-Menet, près de Marseille (Pringault) et à Banyuls-sur-Mer (Larrousse) (2).

Nous croyons de quelque intérêt de signaler leur présence à Sainte-Maxime (Var) où un exemplaire femelle fut capturé par l'un de nous, le 24 juillet 1932. Ce phlébotome fut récolté, seul de son genre, en compagnie d'une grande quantité d'insectes du genre *Pericoma*, sur les poutres d'un petit hangar adossé à un rocher, dans la cour d'un hôtel entouré de jardins, près du littoral, à huit heures du matin. Nous nous bornons à donner quelques-uns des principaux caractères qui nous ont amené à faire la détermination de cet insecte, en insistant surtout sur les caractères morphologiques internes de l'armature buccale, du pharynx et des spermathèques :

La *taille* de l'échantillon est environ de 2 mm. 5.

Sa *formule palpale* est : 1, 2 (3, 4), 5.

Les détails de la nervation des *ailes*, assez étroites et dont le bord postérieur n'est guère plus arqué que le bord antérieur, classent sans discussion ce phlébotome dans le groupe *minutus* :

la première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur la moitié de sa longueur ;

la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte que la distance entre les deux fourches de la même nervure : $\alpha < \beta$ ($\alpha = 0{,}74\ \beta$) ;

la fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus

(1) M. Langeron et V. Nitzulescu. Révision des phlébotomes de France. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. X, n° 3, mai 1932.

(2) Tous les phlébotomes du groupe *minutus* trouvés en France appartiendraient à l'espèce *Phlebotomus Parroti*, Adler et Theodor 1927, d'après les déterminations ultérieures de Parrot (un exemplaire mâle de Saint-Menet) et de Nitzulescu (trois mâles et trois femelles de Banyuls-sur-Mer).

rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale ;

Les principaux rapports alaires sont :

Longueur de l'aile/Largeur de l'aile = 1.700/480 = 3,54.
α/β = 250/336 = 0,74
δ/α = 125/250 = 0,50.

Fig. 1. — Cavité buccale et pharynx du phlébotome ♀ (Sainte-Maxime).

Fig. 2. — Spermathèque du phlébotome ♀ (Sainte-Maxime).

La partie postérieure du plancher de la *cavité buccale* porte des dents paralleles au nombre de 44 dont la pointe est dirigée en arrière ; ces dents s'implantent sur une ligne à convexité très faiblement antérieure ; en avant, une tache noire, ovalaire et allongée transversalement, très fortement pigmentée, borde la ligne d'implantation des dents par son bord postérieur et même la recouvre partiellement en son centre, cachant en partie la région basale des dents médianes; cette tache ne s'étend pas jusqu'aux limites latérales de la cavité buccale ; elle est débordée des deux côtés par l'implantation des dents.

La longueur du *pharynx*, 167 μ, égale près de trois fois sa plus grande largeur, 62 μ, mesurée à sa partie postérieure; celle-ci est un peu plus de deux fois plus large que la partie antérieure, 29 μ ; les dents s'implantent à la base du pharynx sur une hauteur de 34 μ environ ; elles

sont plus nettement visibles sous forme d'épines fortes et courtes à la partie antérieure.

Les *spermathèques*, très fragiles, sont à parois lisses ; tubulaires, elles s'ouvrent dans un conduit commun relativement large ; elles sont légèrement renflées en ampoule à leur partie distale ; à l'extrémité de l'ampoule on voit un infundibulum d'où surgit un col étroit et très court surmonté d'une petite tête couronnée de poils ; sur la margelle de l'infundibulum s'implante une collerette assez longue et nettement visible.

Nous pensons devoir rapporter cet échantillon femelle, dans le groupe *minutus*, à *Phlebotomus Parroti* Adler et Theodor, 1927.

Les caractères mentionnés ci-dessus ne concordent pas cependant de façon absolue avec la description d'Adler et Theodor dans leur travail original (1). Les différences siègent uniquement en ce qui a trait à la cavité buccale et aux spermathèques :

les auteurs anglais signalent dans la cavité buccale 70 à 80 dents implantées sur une ligne légèrement convexe postérieurement ; la tache pigmentée en ellipse accompagne cette ligne en épousant sa forme en arrière jusqu'aux limites latérales de la cavité buccale ;

l'extrémité de la spermathèque, telle qu'ils la décrivent et la représentent ne possède ni cou, ni tête, ni collerette : de l'invagination distale surgit seulement un pinceau de poils.

Néanmoins, nous pensons bien être en présence de *Phlebotomus Parroti* car V. Nitzulescu a montré en 1931, en ce qui concerne cette espèce, que la morphologie buccale et celle des spermathèques pouvaient se rencontrer différentes de celles décrites par Adler et Theodor. Dans une étude sur les phlébotomes du groupe *minutus* provenant d'Europe, cet auteur (2) a mentionné les mêmes divergences que nous, chez des *Phlebotomus Parroti* femelles de Barcelone, de Robadilla et de Banyuls-sur-Mer : convexité de la ligne d'implantation des dents du côté antérieur, moins grand nombre de dents (une soixantaine à peine), tache ovalaire moins large et plus haute (exemplaire de Barcelone), spermathèques avec cou, tête et collerette.

Le phlébotome recueilli sur la côte de Provence se rapprocherait donc des types décrits par V. Nitzulescu en Europe Occidentale ; la similitude n'est cependant pas parfaite : l'armature buccale de l'exemplaire de Sainte-Maxime présentant un moins grand nombre de dents.

(1) S. Adler et O. Theodor. On a collection of *Phlebotomus* sp. of the *minutus* group. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, t. XXI, n° 1, 25 mars 1927, pp. 64-65.

(2) V. Nitzulescu. Contribution à l'étude des phlébotomes du groupe *minutus*, *Phl. Parroti* et *Phl. minutus str. sensu*. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. IX, n° 2, 1er mars 1931, p. 111.

En conclusion, l'étude d'un phlébotome femelle capturé à Sainte-Maxime (Var) nous permet de signaler la présence de *Phlebotomus Parroti* Adler et Theodor, 1927, dans cette localité et de confirmer l'observation de quelques légères différences de structure dans la cavité buccale et les spermathèques déjà signalées par V. NITZULESCU chez des *Phlebotomus Parroti* femelles provenant d'Espagne ou du Sud de la France..

Nodosités juxta-articulaires,

(A propos d'une communication de MM. FONTOYNONT, G. GIRARD *et* H. WOLTZ *sur une nouvelle conception des « nodosités juxta-articulaires » des Malgaches).*

Par R. MONTEL.

Les photographies (v. fig. I et II) que nous vous présentons donnent une idée précise de ce qu'en Indochine nous entendons cliniquement par « nodosités juxta-articulaires ». Cette présentation de documents sera, pour nous, l'occcasion d'une mise au point que de récentes publications rendent désirable.

Dans ce *Bulletin* (n° 3, 1931) MM. FONTOYNONT, G. GIRARD et H. WOLTZ ont décrit, sous le nom de nodosités juxta-articulaires, des tumeurs juxta-articulaires et *auriculaires* remplies d'une substance blanchâtre ressemblant à de la pommade à l'oxyde de zinc. L'analyse de cette substance leur a montré qu'elle était composée surtout d'acide urique : 56 o/o et de cholestérine : 13 o/o. Les auteurs signalent, en même temps, chez les Malgaches, l'élévation du taux de l'uricémie 12 cg. par litre, la fréquence de la lithiase urique et l'élévation du rapport : $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ atteignant 0,50 chez le Malgache (0,30 chez l'Européen).

Ils concluent à l'analogie de ces lésions avec des tophi.

Pourquoi, dans ces conditions, faire naître une confusion regrettable en les décrivant sous le nom de nodosités juxta-articulaires.

Les nodosités juxta-articulaires rencontrées, en Indochine, par JEANSELME et ainsi dénommées par lui, n'ont aucun caractère commun avec les tuméfactions observées par F. G. et W. à Madagascar. Macroscopiquement, elles présentent à la coupe l'aspect d'une tumeur fibreuse, dure, pleine, multilobée, jaunâtre (marron d'Inde), elles ne contiennent ni acide urique ni cholestérine. Ce sont, d'après la description donnée par Mlle ELIASCHEFF en 1906, des conglomérats fibreux plus ou moins dégénérés avec d'importantes lésions inflammatoires (Endartérite, polynucléaires, plasmocytes) qui en

font des lésions dégénératives d'origine inflammatoire. J. Darier en donne (*Précis de Dermatologie*, p. 533) une excellente étude qui correspond, en tous points, à ce que nous entendons (en Indochine) par nodosités juxta-articulaires (1).

Elles ne s'observent jamais sur le pavillon de l'oreille.

Fig. 1. — Nodosites juxta-articulaires généralisées.

Chez les Annamites l'uricémie est voisine de la normale, la cholestérinémie plutôt basse, la lithiase urique est une rareté, la goutte est inconnue.

Les lésions que nous désignons, chez les Indochinois, sous le nom de nodosités articulaires sont donc très différentes de celles

(1) M. L. R. Montel. Nodosités juxta-articulaires chez les Annamites. Ce *Bulletin*, 1920, nº 7.

signalées, par nos collègues, chez les Malgaches. Elles sont identiques aux lésions ainsi dénommées par JEANSELME. La priorité du nom leur appartient et ce serait, nous semble-t-il, une extension abusive de termes et une regrettable confusion, de désigner sous le même nom des formations qui n'ont, avec elles, aucun caractère commun.

Récemment MM. MATHIEU-PIERRE WEILL et DELARUE (*III^e Congrès international du rhumatisme*, oct. 1922) et MM. O. CROUZON et MAURICE GAUCHER (*Monde médical*, 12 nov. 1932) ont assimilé les nodosités observées au cours du rhumatisme (exception faite des nodosités de MEYNET, d'HEBERDEEN et de BOUCHARD, tophi) aux

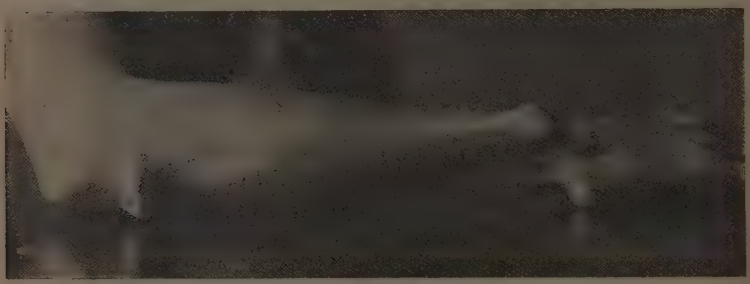


Fig. 2.

nodosités juxta-articulaires. Ils n'ont, cependant, pas retrouvé, dans les nodosités examinées, les lésions capitales d'inflammation signalées par JEANSELME? Rien ne nous permet de nier que les véritables nodosités juxta-articulaires puissent être produites, en tant que syndrome, par d'autres affections que le Pian et la Syphilis, il n'en reste pas moins vrai que les différences histo-pathologiques observées entre les nodosités relevant du rhumatisme et les nodosités juxta-articulaires proprement dites ne permettent pas, actuellement, de conclure à l'identité de ces lésions et à les grouper sous un même nom. L'extrême rareté des différentes formes de rhumatisme dans l'Indochine méridionale et, concurremment, la fréquence des nodosités juxta-articulaires (Pian et Syphilis) est un argument de plus contre cette assimilation.

Discussion.

M. GIRARD. — Je partage entièrement l'avis de M. MONTEL qui refuse d'admettre dans le cadre des nodosités juxta-articulaires les tumeurs uratiques dont certains Malgaches sont porteurs.

Si cette dénomination a été maintenue dans la note rappelée par M. Montel, c'est que, dans l'important travail que MM. Fontoynont et Carougeau avaient consacré à la question (*Arch. de parasitologie*, 1908-1909, pp. 582-620), il ne fut pas fait de discrimination entre les nodosités du type classique de Jeanselme, et celles qui ont fait l'objet de notre étude récente.

On trouve dans les excellentes photos du mémoire de MM. Fontoymont et Carougeau les deux types de lésions et, s'il y eut confusion sur leur nature, c'est que seuls les malades hospitalisés à Tananarive purent être étudiés convenablement. De là à penser que toutes les nodosités des Malgaches étaient du même type, il n'y avait qu'un pas et c'est de cette confusion qu'est née l'hypothèse du *Discomyces carougeaui*, reconnu plus tard comme un pseudo-parasite et qu'aujourd'hui nous savons être constitué d'aiguilles cristallines d'urates.

Toutefois, au cours d'une récente mission à Tamatave, la preuve m'a été donnée, grâce au docteur Grimmes, de voir que toutes les nodosités des Malgaches n'étaient pas du type « uratique ». Bien mieux, notre collègue qui avaient souvent l'occasion d'enlever ces tumeurs n'en avait jamais vu qui continssent cette bouillie blanchâtre laquelle ne manquait dans aucune des tumeurs que j'étudiais avec H. Woltz dans le service de M. Fontoynont.

Les recherches que j'ai poursuivies ensuite et qui seront relatées dans une prochaine note, en collaboration avec M. Nattan-Larrier, mettront au point définitivement toute la question.

Il existe à Madagascar deux types de tumeurs qui ont été jusqu'ici englobées sous le terme de nodosités juxta-articulaires. Les unes répondent bien au type classique et sont surtout répandues chez les indigènes des régions voisines de la côte ; les autres, qu'on ne connaît encore que chez des habitants des Hauts-Plateaux, sont les manifestations d'une affection générale qui offre certaines analogies avec la goutte chronique ; elles sont essentiellement différentes des premières à tous les points de vue et il ne reste plus qu'à leur donner un nom.

Notes sur la coloration du sang et de ses parasites,

Par H. Goldie.

Il est notoire, depuis Romanovsky (1891), que le traitement simultané ou successif par les produits du bleu de méthylène et par l'éosine permet d'obtenir, dans les frottis de sang desséché sur

lame (fixés ou non), une coloration polychrome des globules et des hématozoaires.

En partant de cette notion, LAVERAN, GIEMSA, LEISHMAN, MAY, BORREL, TRIBONDEAU, etc., préparaient diverses matières colorantes destinées à servir à l'étude morphologique du sang et de ses parasites. Il a été établi que la solution de bleu de méthylène additionnée de certaines substances anorganiques (sels d'argent, borate de soude, etc.) et soumise à l'action plus ou moins intense de la chaleur accuse la présence d'un nouveau composé — l'azur. Ce dernier s'avère être un mélange de plusieurs substances : thionines, appartenant au groupe des dérivés d'orthochinone. Il est prouvé que l'azur est absolument indispensable à l'obtention de l'effet tinctorial polychrome dans les noyaux des parasites et dans les granulations « azurophiles » de leucocytes.

La fonction de l'azur et de l'éosine dans le processus de coloration polychrome fut examinée par plusieurs auteurs ; certains (p. ex. PAPPENHEIM) supposent qu'il s'agit de la formation d'un nouveau composé solide au moyen de l'éosine et de l'azur. D'autres (NEUMANN, etc.) croient que l'éosine n'exerce aucune fonction de coloration dans le procédé de ROMANOVSKY, mais qu'elle agit en tant que substance chimique (analogue p. ex. au tannin) favorisant l'effet polychrome du bleu de méthylène. Enfin, certains auteurs (MICHAELIS, PROVAZEK) considèrent que l'azur joue le rôle d'un mordant à l'égard de l'éosine.

Nous avons envisagé le problème de coloration des éléments du sang et des protozoaires tout en poursuivant nos recherches sur l'effet tinctorial des mélanges de la flavine (dite également trypaflavine ou gonacrine) et d'autres substances colorantes (1). Nous avons constaté que le mélange de la flavine et de l'éosine colore, dans les préparations traitées par le bleu de MANSON, les éléments « azurophiles » en rouge flamboyant, alors que, pris séparément, ces composés produisent un effet tinctorial très faible. En appliquant cette notion à la coloration des hématozoaires du paludisme, nous avons élaboré la méthode de coloration suivante :

Préparation de solutions-mères (gardez dans des bouteilles de verre jaune foncé).

Solution A.

Bleu de méthylène	1,0
Borate de soude	3,0
Eau distillée	100,0

(1) v. H. GOLDIE. Remarques sur la cytologie des selles. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, séance 12 juin 1929, nº 6, p. 424.

Formule du bleu de Manson. Porter à 37° pendant 4 jours (pour obtenir un colorant peu polychrome) ou pendant 7 jours.

Solution B.
- Solution de trypaflavine ou de gonacrine (à eau distillée) à 2 o/o . . . . . 1 cm³
- Solution d'éosine (à eau distillée) à 2 o/o . . 3 cm³
- Mélanger et agiter 1 à 2 m., ensuite ajouter de l'alcool à 96° . . . . . 6 cm³

Après addition d'éosine à la flavine, il se produit un précipité qui se dissout ensuite à l'alcool.

Préparation de solutions diluées. — On peut les garder à la température de laboratoire pendant 1 à 3 jours et même plus.

Solution A : 2 gouttes par 1 cm³ d'eau distillée.
Solution B : 3 gouttes par 1 cm³ d'eau distillée.

Procédé de coloration. — Cette coloration s'applique en particulier aux frottis de sang en gouttes épaisses, bien désséchées. La coloration de frottis étalés en mince couche donne des résultats moins intéressants. Toute fixation (exceptée celle par la chaleur sèche) empêche l'effet de coloration.

Colorer avec la solution diluée A, 30 à 35 s.

Rincer dans un verre d'eau de source (pas sous le robinet).

Traiter par la solution diluée B, 15 s.

Rincer à l'eau de source (toujours dans un verre pour éviter le décollement).

En conséquence, la préparation est colorée au bout de 1 m. et après le séchage (rapide à l'étuve) elle est prête à l'examen.

Résultats de l'examen. — 1° La goutte épaisse est complètement déhémoglobinisée ; le fond de la préparation est légèrement rosâtre ou bleuâtre ; les globules rouges sont dissous, sauf dans les cas d'anémie où ces cellules présentent un caractère de basophilie et demeurent dans la préparation sous forme « d'ombres », de points ou de disques réticulaires. Les globules renfermant les plasmodies de la fièvre tierce présentent les grains de Schüffner, en particulier, après coloration avec la solution A bien polychrome.

2° Les leucocytes conservent leur forme ronde, les contours du noyau et du cytoplasme sont nettement dessinés ; comme dans les frottis fixes. Les nuances tinctoriales spéciales du noyau, du cytoplasme et des granulations, sont nettement visibles et correspondent à l'effet de Romanovsky.

3° Les plasmodies du paludisme. Leur noyau se colore en rouge

flamboyant (effet du ROMANOVSKY). Le protoplasme ne présente pas de rupture de continuité et ses contours sont très nets. Il se colore en bleu foncé après emploi de la solution A peu polychrome et en vert foncé après usage de la solution A très polychrome.

Considérations théoriques. — Nous avons constaté au cours de nos expériences les faits suivants :

La solution A toute seule ne donne jamais l'effet du ROMANOVSKY.

Le précipité de l'éosine par la flavine, filtré, lavé et dissout à l'alcool, donne un effet tinctorial insignifiant.

L'éosine seule appliquée à la préparation du sang ne colore pas les parasites.

Une préparation colorée par la solution A peut recevoir une coloration additionnelle par l'éosine, si on permet à cette dernière d'agir pendant 15 minutes. L'effet tinctorial est assez faible.

Par conséquent, seule la combinaison des 3 facteurs : 1° solution de bleu de méthylène légèrement polychromée; 2° précipité se produisant dans le mélange de flavine et d'éosine et 3° éosine ajoutée à l'excès à ce précipité, — seule cette combinaison permet d'obtenir un effet polychrome dans le sens de ROMANOVSKY.

L'ordre de la coloration : application de la solution A *avant* la solution B n'est pas réversible.

Nous en concluons que la solution A agit en partie comme *colorant* et en partie comme *mordant* à l'égard de la solution B, dont un composé (le précipité de la flavine et de l'éosine) sert de *vecteur* pour l'éosine. Ces résultats projettent peut-être quelque lumière sur la nature de la coloration de ROMANOVSKY.

Conclusions pratiques. — Cette méthode rend possible l'obtention très rapide (en une minute) d'une préparation colorée de sang en gouttes épaisses tout en permettant la recherche, le diagnostic et l'étude des parasites du paludisme, et cela, même dans des cas où ils sont rares (avantage de la goutte épaisse). En outre, cette méthode peut être utilisée avantageusement pour l'examen rapide de la formule leucocytaire.

Je tiens à remercier M. le Professeur MARCHOUX de la bienveillance et de l'hospitalité avec lesquelles il m'a accueilli en son laboratoire et m'a prodigué ses précieux conseils. Ma reconnaissance va également à M. CHORINE, chef de laboratoire, pour son aimable concours.

Institut Pasteur, Laboratoire du Professeur Marchoux.

Mémoires

Sur l'épidémiologie de la peste au Sénégal,

Par M. Advier.

Des observations faites depuis une dizaine d'années semblaient démontrer que la peste présente au Sénégal des caractères particuliers. Toutefois, c'est peut-être un peu prématurément qu'il a été parfois écrit et souvent répété :

1° Que des épidémies de peste bubonique évoluent dans ce pays indépendamment de toute infection murine ;

2° Que la peste humaine y guérit spontanément dans de nombreux cas ;

3° Que la maladie, dans sa forme pulmonaire, y est peu grave et peu contagieuse.

Ces assertions auraient dû, en effet, être soigneusement contrôlées avant d'être répandues car elles résument de façon trop succincte et trop catégorique des travaux dont les conclusions n'étaient pas aussi affirmatives. Il suffit de lire ces travaux dans le texte original pour se convaincre que leurs auteurs ont proposé, pour expliquer certaines constatations qui leur parurent troublantes, de simples hypothèses. Ce sont celles-ci qui ont été transformées ensuite, sans nouvelle information, par des analystes trop hâtifs, en véritables postulats.

Ces opinions, quoique sans bases solides, tendent cependant à devenir classiques. Il a paru nécessaire de vérifier leur exactitude et c'est dans ce but que des recherches furent effectuées à Dakar et dans les environs de ce centre pendant toute l'année 1932. Bien que leurs résultats ne soient valables que pour la région où se poursuivirent les investigations et pour une époque limitée, il y a lieu de les faire connaître car ils infirment des idées qu'il convient de soumettre à une critique méthodique.

Nous envisagerons successivement chacun des trois points contestés.

I. — Absence de relation entre l'infection murine et la maladie humaine.

L'impossibilité de trouver des rats infectés par le bacille de Yersin au cours de certaines épidémies au Sénégal a fait conclure que

la maladie se transmettait uniquement d'homme à homme. Or, si la contamination strictement interhumaine reste un fait indiscutable quand il s'agit de peste pulmonaire, il n'en est pas de même pour ce qui concerne la forme bubonique de l'infection. Avant d'admettre que celle-ci évolue indépendamment d'une épizootie ou d'une enzootie murine, il faut non seulement prouver par des recherches bien conduites que les rongeurs restent vraiment indemnes, mais aussi trouver la puce qui transporte le virus d'individu à individu. Il est également nécessaire d'établir que des relations existent entre les divers cas observés et que la contagion s'est bien produite d'un malade à l'autre par l'intermédiaire du parasite incriminé, susceptible de s'infecter sur l'homme.

Ces preuves n'ont pas été fournies jusqu'à présent. Le fait que l'on n'a pas toujours trouvé des cadavres de rats ou d'autres rongeurs dans les quartiers ou villages atteints par la peste ne démontre pas l'absence, en ce lieu, d'infection chez ces animaux, car ceux-ci vont souvent crever au fond d'un terrier difficile à découvrir ou bien dans la brousse où leurs cadavres deviennent vite la proie des vautours.

Il ne faut pas davantage prétendre que la population rodentine d'une région est indemne de peste parce qu'il n'a pas été possible de trouver de bacille de YERSIN en examinant au laboratoire un nombre même important de rongeurs, surtout quand on s'est borné à rechercher le microbe sur des étalements colorés de pulpe hépatique ou splénique. Le dépistage bactériologique de la peste murine n'est d'ailleurs jamais resté infructueux à Dakar pendant les années où y fut constatée la peste humaine, ainsi que le prouve le tableau suivant qui résume les observations faites au cours des dix dernières années.

1922.	HECKENROTH	3.985	rats	181	pesteux	71	cas humains
1923.	M. LEGER-BAURY.	4.588	»	258	»	19	»
1924.	BLAZY.	?	»	0	»	0	»
1925.	MATHIS	625	»	0	»	0	»
1926.	MATHIS	115	»	0	»	0	»
1927.	MATHIS	7	»	6	»	220	»
1928.	—	—		—		1	»
1929.	DURIEUX	1.290	»	39	»	343	»
1930.	MATHIS	2.653	»	29	»	391	»
1931.	DURIEUX	8.640	»	50	»	500	»

En 1932, il a été examiné 5.018 rongeurs. Le bacille de YERSIN a pu être trouvé chez 25 d'entre eux. La recherche du germe était faite, après autopsie complète de chaque animal, par l'examen de frottis colorés du foie et de la rate, très souvent complété par l'ensemencement du sang du cœur et l'épreuve de l'infection expéri-

mentale du rat blanc ou du cobaye par friction, sur la peau rasée et scarifiée, de fragments d'organes.

Au cours de la même année, il a été constaté 98 cas de peste dans la circonscription de Dakar dont la population indigène est évaluée à 54.000 habitants environ.

Le nombre de rats qui vivent sur ce territoire ne peut être connu, mais le Service d'Hygiène y a capturé, en 1932, plus de 600.000 rongeurs.

A Rufisque, où 88 cas de peste se produisirent cette année, chez les indigènes, la dératisation fut négligée parce que l'on n'avait pas constaté de mortalité suspecte. 16 rats pris dans la ville purent cependant être examinés. L'un d'entre eux était pesteux.

La coexistence de l'infection du rat et de l'infection de l'homme est donc démontrée, mais cela ne suffit pas pour convaincre de leur erreur ceux qui croient que la peste bubonique se transmet surtout ici d'homme à homme. Les partisans de cette dernière théorie ont même pensé que les rongeurs avaient été, au Sénégal, atteints après l'indigène, et cette déduction leur a été inspirée par le fait que le diagnostic de peste murine a toujours été fait après l'apparition des épidémies. Il est facile cependant de comprendre que l'on ne peut découvrir l'infection du rongeur avant de l'avoir recherchée.

D'ailleurs, trois arguments peuvent être opposés à l'hypothèse de la transmission interhumaine de la peste bubonique au Sénégal :

a) La dissémination habituelle des cas.

b) Le faible pouvoir infectant des puces qui parasitent l'indigène.

c) L'absence (ou tout au moins l'extrême rareté) des porteurs sains de virus pesteux.

a) C'est un fait reconnu par tout le monde que les cas de peste bubonique observés en Afrique Occidentale sont très rarement groupés.

Il y a rarement plus d'un malade par maison ou par case, et chaque fois que l'on a pu constater le contraire, ou bien la maladie est apparue en même temps chez tous les individus atteints, ou bien un intervalle de temps très long (bien supérieur à la durée d'incubation) a séparé les différents cas entre eux.

L'évolution de la peste bubonique dans certains groupements indigènes, où toutes les conditions favorables à une contagion interhumaine se trouvent cependant réunies, fournit un exemple frappant de cette absence de liens entre les divers cas, qui est ici la règle.

En 1932, trois villages de la circonscription de Dakar ont été atteints par l'infection :

Yombel (613 habitants) où il y eut 11 malades, provenant de 9 cases différentes, deux cas groupés étant apparus en même temps dans deux familles.

Keur Massar (245 habitants) où 13 cas, tous isolés, se produisirent.

Cambérène (872 habitants) où les deux seuls cas constatés ne présentaient aucune relation entre eux.

Or, toutes les cases de ces agglomérations ont de nombreux occupants qui couchent côte à côte près du sol sablonneux sur lequel pullulent des puces.

b) *La puce de l'homme (Pulex irritans)* qui, en d'autres pays, joue parfois un rôle dans la transmission du bacille pesteux d'homme à homme, paraît très rare dans la région de Dakar. Il en a été trouvé un seul exemplaire parmi plus de 16.000 puces, recueillies sur les indigènes ou dans leurs cases, qui ont pu être examinées.

Peut-être la puce du sol *(Synosternus pallidus)*, qui avait été jusqu'en juillet 1931 confondue avec *Xenopsylla cheopis*, a-t-elle été prise parfois aussi pour *Pulex irritans*.

Quoi qu'il en soit, c'est à l'espèce *Synosternus pallidus* qu'appartiennent presque toutes les puces des cases indigènes. Sur 16.762 puces de cette provenance, identifiées en 1932, on en trouva 15.963 de cette espèce. Ce parasite se trouve dans le sable des paillotes en quantité incalculable. Son étude biologique a montré qu'il paraît posséder un assez faible pouvoir pestifère. Sur 25 lots récoltés dans des cases de pesteux, inoculés au rat blanc ou au cobaye après broyage, un seul renfermait des puces infectées, mais les observations et les expériences faites au laboratoire ont montré que toute *Synosternus* infectée par le bacille de YERSIN n'est pas sûrement infectante, car vivant habituellement dans le sable, cette puce ne pique souvent sa victime qu'après avoir vidé son intestin et, par ailleurs, ne paraît pas conserver longtemps le bacille pesteux dans son organisme.

c) Marcel LEGER et BAURY ont, en 1923, signalé l'existence, au Sénégal, de porteurs sains de virus pesteux mais il n'a jamais pu en être dépisté (par hémoculture ou par ponction ganglionnaire et ensemencement du suc obtenu), au cours de l'année 1932, dans l'entourage des malades où de fréquents examens ont cependant été pratiqués.

A deux reprises, le bacille de YERSIN a été trouvé dans le pus d'adénites constatées chez des indigènes qui reconnaissaient avoir été atteints, 3 et 4 semaines auparavant, de fièvre ayant duré plusieurs jours avec bubon douloureux ayant évolué spontanément

vers la suppuration. Les deux malades, hospitalisés dans un service de chirurgie, ne subirent aucun isolement et personne dans leur entourage ne contracta la peste. Le bacille de Yersin disparut d'ailleurs du foyer de suppuration, sans traitement spécifique, au bout de quelques jours.

Il ne s'agissait pas là de porteurs sains mais de convalescents et l'on sait que la persistance du bacille pesteux dans l'organisme infecté, au niveau des lésions a été constatée maintes fois (Dujardin-Beaumetz, Uriarte, M. Leger).

II. — Bénignité relative de la peste.

Nous envisagerons surtout dans ce paragraphe la forme bubonique de la maladie, la gravité de la forme pulmonaire devant être étudiée ensuite.

Il a été souvent admis, sans références suffisantes semble-t-il, que la peste bubonique guérissait spontanément chez le noir d'Afrique dans la moitié des cas environ. L'examen des statistiques les plus soigneusement établies que l'on puisse actuellement compulser tend cependant à démontrer que la peste, au Sénégal, a le plus souvent entraîné une mortalité nettement supérieure à 50 o/o. Il n'a pas été possible de trouver des documents permettant des conclusions différentes.

Voici un tableau dressé d'après les renseignements que fournissent les diverses archives qu'il a été possible de consulter :

	Au Sénégal		A Dakar	
En 1922.	731 cas	477 décès	71 cas	30 décès
1923.	1.678 »	1.040 »	19 »	9 »
1924.	2.217 »	1.503 »	0 »	0 »
1925.	397 »	229 »	0 »	0 »
1926.	826 »	483 »	0 »	0 »
1927.	2.434 »	1.337 »	220 »	185 »
1928.	2.013 »	1.179 »	1 »	0 »
1929.	2.585 »	1.528 »	343 »	227 »
1930.	1.860 »	1.034 »	391 »	333 »
1931.	508 »	257 »	500 »	353 »

Quelques explications sont nécessaires pour la bonne interprétation de ce tableau.

On constate, en effet, en le lisant :

1° que la mortalité par peste a été inférieure à 50 o/o uniquement pendant les années 1922 et 1923 et seulement à Dakar ;

2° qu'à partir de 1927, au contraire, la peste a été plus grave dans cette ville que dans l'ensemble des autres centres du Sénégal.

Or, depuis 1927, le diagnostic de tous les cas observés dans la circonscription de Dakar est régulièrement vérifié par l'Institut Pasteur qui ne peut, par ailleurs, effectuer un contrôle permanent et efficace, sur les secteurs éloignés.

Il est donc probable qu'un certain nombre de malades fébricitants, porteurs d'adénites localisées douloureuses, ont parfois été considérés à tort comme pesteux. Cette erreur a pu être évitée à maintes reprises, au cours de la dernière année, par suite d'une entente complète entre les hôpitaux et le laboratoire, mais elle a vraisemblablement été commise auparavant et a, dans ce cas, faussé les résultats des statistiques au bénéfice des guérisons.

Au cours de l'année 1932, la peste bubonique s'est montrée, ici, très grave. Sur 69 malades pour lesquels l'évolution de l'infection a pu être convenablement observée à Rufisque et à Dakar, 7 seulement présentaient des symptômes en apparence assez bénins pour autoriser un traitement simplement symptomatique. Trois d'entre eux cependant moururent. Parmi les 62 autres, qui furent traités par des injections de sérum ou de bactériophage (dont l'efficacité fut très nette dans plusieurs cas), 26 guérirent. Il ne semble pas que l'on puisse penser qu'un résultat plus favorable aurait été obtenu en laissant simplement la maladie évoluer sans intervention thérapeutique.

III. — Faible gravité et faible contagiosité de la peste pulmonaire.

La peste pulmonaire a paru à certains médecins peu grave et peu contagieuse, au Sénégal. Cette opinion s'était même répandue au point que, dans certaines formations sanitaires, le personnel soignant les malades atteints de cette infection arrivait à négliger toute précaution pour éviter la contamination.

En 1932, 13 malades atteints de peste pulmonaire ont été traités dans les hôpitaux de Dakar et de Rufisque. Tous ont succombé rapidement malgré le traitement mis en œuvre. L'évolution a été exactement la même que celle que l'on constate partout ailleurs dans cette infection dont le pronostic paraît bien être toujours fatal au Sénégal comme dans tous les autres pays où elle sévit. Si l'on a pu croire le contraire, c'est parce que le diagnostic de peste pulmonaire a été parfois porté, ici, à tort. Des erreurs, dont la preuve a pu être rétrospectivement faite par examen d'anciennes préparations conservées, ont été autrefois commises par des préparateurs insuffisamment instruits qui ont déclaré avoir trouvé des bacilles de YERSIN dans les crachats de malades atteints en réalité d'affections

bronchiques banales. Ces malades guérissaient vite. On en concluait que la peste pulmonaire, dont on croyait qu'ils avaient été atteints, pouvait évoluer de façon bénigne.

La notion de contagiosité ne s'est pas imposée pour la même raison et aussi parce que, bien souvent, les relations qui unissent les différents cas de peste pulmonaire entre eux passent inaperçues.

C'est surtout, en effet, par des examens pratiqués *post mortem* que sont connus la majeure partie des cas de peste. Le dépistage est fait par les médecins vérificateurs des décès qui procèdent à des ponctions d'organes sur les cadavres et adressent au laboratoire des frottis pour recherche du bacille de Yersin.

On parvient parfois, de cette façon, à porter rétrospectivement un diagnostic de peste pulmonaire secondaire (bacilles de Yersin nombreux dans un bubon, plus nombreux encore dans les poumons). Il arrive alors fréquemment que plusieurs décès successifs surviennent quelques jours plus tard, dus à une peste pulmonaire primitive (absence de bubon, très nombreux bacilles de Yersin dans les poumons). Le plus souvent, il est impossible de savoir s'il existe un lien entre ces divers cas, car l'indigène, pour échapper à des mesures prophylactiques dont l'application le gêne, cherche toujours à tromper l'autorité chargée des enquêtes et n'hésite pas à renier ceux de ces parents dont la mort est suspecte.

On a trouvé parfois sur la voie publique le cadavre dévêtu d'un noir ayant succombé à la peste pulmonaire mais ces inconnus ne sont jamais identifiés.

La surveillance étroite de familles dans lesquelles s'était récemment produit un décès par peste pulmonaire a cependant permis, à plusieurs reprises cette année, de constater comment s'effectue la contagion. En outre, le docteur Giraud à Rufisque, les docteurs Robini et Diagne à Dakar ont pu établir la filiation de plusieurs cas.

La contagiosité de la maladie est à présent prouvée. Elle est cependant moindre ici que dans les contrées froides et humides où l'état atmosphérique favorise la dispersion et la suspension durable du germe pesteux autour des malades qui l'expectorent.

Au Sénégal, dont le climat est sec et chaud, la contamination ne se produit que s'il y a projection directe de particules virulentes sur la muqueuse de l'œil ou du nez, ce qui diminue beaucoup les chances de transmission de la maladie. Aussi ne se crée-t-il pas de foyer important autour de chaque cas. Il peut même arriver que des malades ne contaminent personne, mais il n'en faut pas moins prendre des mesures pour protéger leur entourage.

CONCLUSIONS.

Il n'existe pas une « peste du Sénégal ».

La peste qui frappe le noir d'Afrique Occidentale ne se distingue par aucun caractère de la peste des autres pays.

L'épizootie ou l'enzootie murine précède et provoque, au Sénégal, l'épidémie ou l'endémie.

La maladie passe du rat à l'homme le plus souvent par l'intermédiaire de *Xenopsylla cheopis*.

La contagiosité de la forme pulmonaire, toujours mortelle, est, ici comme ailleurs, subordonnée en grande partie à des facteurs atmosphériques. La contamination s'opère par projection de parcelles virulentes sur les muqueuses de l'œil ou du nez.

Institut Pasteur de Dakar.

Discussion.

MARCEL LEGER. — On doit savoir gré à notre collègue ADVIER de s'occuper à son tour de la peste et de sa transmission ; la question, à notre sens, contient encore pas mal d'inconnues épidémiologiques et toutes nouvelles investigations ne peuvent être que les bienvenues.

Pour M. ADVIER, la solution du problème est claire car on trouve le rat à l'origine directe et immédiate de tous les cas humains de peste bubonique sans exception. Il ne reconnaît pas « l'obscurité dont s'entoure le Génie épidémique de l'affection » pour emprunter l'expression de C. MATHIS dont il est l'adjoint à l'Institut Pasteur de Dakar.

Nous ne mettons pas en doute les observations qu'il a faites en 1932 durant la peste dans le grand port africain. Mais nous pensons qu'elles ne sont valables que pour la région où il a poursuivi ses études et pour l'époque limitée durant laquelle elles ont été effectuées.

Ce serait oiseux de citer de nouveau les relations nombreuses d'épidémies, plus ou moins localisées, dans lesquelles le rôle des rats et des autres rongeurs a paru nul à des observateurs attentifs et perspicaces. Rappelons seulement la récente profession de foi de RICARDO JORGE, le distingué épidémiologiste représentant du Portugal à l'Office international d'Hygiène publique.

« La Commission anglaise des Indes a établi une sorte de géométrie de la peste ; de là des formules simplistes qu'on se laissa imposer comme des dogmes. Mais par cet exclusivisme on a entièrement écarté, sans les voir, les séries épidémiques, ne reconnais-

sant d'autre étiologie possible que la transmission d'homme à homme sans l'intermédiaire murine... Il n'y a pas longtemps je croyais que la transmission interhumaine ne jouait qu'un rôle effacé, épizodique. Or, je suis de plus en plus disposé à lui attribuer un rôle de première importance ».

Très courageusement, en vrai homme de science, Ricardo Jorge a abandonné ses théories de 1927. Il écrivait alors que « Le duumvirat de la peste appartient à *Mus rattus* et *Mus norvegicus* « qui tiennent le grand premier rôle ». Partout où la peste s'est montrée ou existe à demeure, l'un de ces rats ou tous les deux se révèlent infectés ».

J'ai indiqué ailleurs pourquoi, à mon avis, l'homme dans la transmission de la peste peut intervenir aussi bien que le rat. Je veux m'expliquer seulement sur un point mis en avant par beaucoup de ceux qui croient au rôle exclusif du rat : les bacilles pesteux sont nombreux dans la circulation périphérique du muridé, rares, sauf à la période agonique, dans celle de l'homme. Le fait est loin d'être toujours vrai, mais le serait-il qu'il serait d'importance nulle. Qu'importe qu'une puce absorbe sur l'hôte qu'elle pique un nombre plus élevé de bacilles pesteux dans un cas que dans un autre. Dès les jours suivants la multiplication dans son système digestif est telle qu'il n'y aura plus aucune différence appréciable.

Pour en revenir à la communication de M. Advier, si je suis très intéressé par les recherches consciencieuses et utiles, qu'il a menées à Dakar, je ne suis pas de son avis dans ses généralisations intransigeantes.

Je répète donc l'opinion que j'ai à maintes reprises exprimée. Il n'y a pas de subordination obligée entre la peste des rats et celle des hommes. « Sans nier le *rôle important* des rats dans la transmission du bacille de Yersin, le rôle des hommes ne doit pas être considéré *comme nul*. Aussi la prophylaxie ne peut-elle se cantonner à la *seule dératisation* comme certains le préconisent ».

M. Girard. — En dehors des épizooties, l'infection pesteuse du rat passerait souvent inaperçue si l'on se contentait, comme on le fit longtemps à Madagascar, d'examiner des frottis de foie ou de rate d'animaux capturés au piège.

L'inoculation systématique de lots de rate de rats de provenance connue à des cobayes dont on a au préalable irrité une assez large surface de peau rasée (10 à 20 rates par cobaye) nous a permis à Tananarive de considérer comme beaucoup plus important qu'on le soupçonnait le rôle du rat comme réservoir de virus.

Mais il reste des cas où il est impossible de ne pas attribuer à la contagion directe d'homme à homme l'apparition de foyers non

seulement pulmonaires, mais encore buboniques. Le problème est toujours posé du mécanisme de cette contagion, car dans les cas Malgaches les seules puces que l'on trouve sur l'homme et dans les cases sont les *P. irritans*.

Enquête sur la lèpre en pays Kabré (Nord-Togo),

Par H. DE MARQUEISSAC et H. SOHIER.

Le pays Kabré situé dans la partie Nord-Est du Togo est peuplé d'une race entièrement autochtone. Il couvre une superficie de 2.800 km² environ et possède comme frontières : le Dahomey (cercle de Djougou), à l'Est ; le cercle de Sansané-Mango, au Nord et à l'Ouest ; la rivière, la Kara, affluent de l'Oti qui se jette dans la Volta en Togo Britannique, en constitue la limite naturelle Sud.

Ce pays forme une subdivision administrative dépendant du Cercle de *Sokodé* ; plus de *160.000 habitants* y ont été recensés.

Le pays est divisé en vingt-trois cantons (la région Nord-Binah étant comptée pour un canton), et peuplé de Kabrés et de Lossos (cette dernière race distincte de la première, mais d'origine ethnique paraissant identique). La densité d'habitants au kilomètre carré, varie de 300 habitants (Soumdina) à 11 (Nord-Binah).

L'ossature du pays est dessinée par un massif montagneux partant de la rivière Binah pour aboutir à la Kara. De chaque côté de cette arête montagneuse (et même sur les plus hauts pitons), les Kabrés cultivent les vallées et poussés par la nécessité de nourrir leur nombreuse famille laissent rarement un mètre carré de terres en jachères.

Les plaines sont arrosées d'une foule de petits ruisseaux, torrentueux en saison des pluies (mai-octobre), rocailleux et asséchés en saison sèche (novembre-avril).

L'altitude des plus hauts pitons, de nature schisteuse, ne dépasse pas 500 mètres. Le climat est parfois pénible mais non malsain. Les deux ennemis de l'homme sont le soleil et le vent et de grosses différences de température sont constatées au cours des saisons.

L'homme Kabré vît complètement nu, la femme mariée porte le pagne de coton, blanc, rouge ou bleu suivant les régions ; ce pagne est tissé par elle-même, le coton est récolté sur place et vendu dans les marchés.

En pays Losso, le coton n'est pas cultivé ; l'homme qui émigre volontiers, porte un pagne de fabrication européenne, la femme ne porte qu'un cache sexe de fibres tissées.

La nourriture varie peu entre ces deux groupements ; le Kabré se nourrit de petit mil au début de la saison des pluies, d'ignames vers la fin de cette saison, et récolte le grand mil de décembre à février, ce qui lui permet d'atteindre le cycle suivant. Peu de viande malgré que les troupeaux soient admirablement entretenus, un peu d'huile de palme, les palmeraies étant rares ; les arachides sont peu et mal cultivées car la terre est déjà appauvrie. Les feuilles de kapokier, de baobab, etc... fournissent les condiments à la sauce fortement pimentée. En mai-juin, le néré, le seul arbre avec le baobab qui n'ait pas été coupé donne une graine, dont le broyage fournit une poudre alimentaire sucrée ; le sel indigène, obtenu par calcination de feuilles, d'écorces, et lessivage des cendres est encore vendu sur les marchés ; et voilà toute la cuisine Kabré.

Le tout, est arrosé de bière de mil : le « Soloum » ancestral que, avant chaque marché les femmes préparent en grand tumulte, car c'est la boisson favorite ; peu fermentée, bue non filtrée, le « Soloum » est une espèce de chocolat, non désagréable au goût, très nutritif et pauvre en alcool.

D'après Cheyssial (1), la ration journalière du *Kabré* lui donnerait un total de 6.441 calories 36 ainsi détaillées :

Protéines	921 cal. 80	Total.	6.441 cal. 36
Graisses.	719 cal. 82		
Hydrocarbones.	4.799 cal. 74		

Celle du *Losso* est plus pauvre :

Protéines	370 cal. 55	Total.	2.529 cal. 41
Graisses	373 cal. 31		
Hydrocarbones.	1.785 cal. 55		

A remarquer dans les deux groupes la carence de substances azotées.

Cette race, prolifique, travailleuse, franche et pacifique est peu touchée par les endémies tropicales ; la maladie du sommeil sévit avec une intensité réfrénée sur la ligne-frontière dahoméenne et grâce à une saison sèche, torride, qui tue les pupes de tsés-tsés et à une lutte soutenue depuis 1927, elle ne fait pas montre d'une virulence redoutable pour l'avenir de la race. Au cours de nos prospections médicales, en vue de la recherche et le traitement des trypanosomés, nous avons tenté, avec l'aide des médecins auxiliaires Wilson et Clocuh, de dresser la nosographie générale du pays.

Notre enquête sur la lèpre constitue une partie de cette étude et

(1) Ration alimentaire des indigènes au Togo. *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, t. XXIX, n° 3, juin 1931.

elle porte, croyons-nous, sur un nombre suffisant d'individus pour être intéressante.

I. — Fréquence de la lèpre (Voir tableau I).

109.061 indigènes ont été vus par le médecin de juillet 1931 à août 1932.

653 lépreux ont été dépistés, soit un index de 0,59 o/o.

La lèpre n'a pas la même fréquence dans chaque sexe, l'homme donnant un index de 1,1 o/o et la femme de 0,7 o/o.

Les enfants, au-dessous de 15 ans, ne sont presque pas atteints. 83 lépreux sur 48.935 enfants visités, soit 0,16 o/o.

II. — Enquête sur la lèpre.

Outre le recensement nominatif des lépreux en pays Kabré, nous avons procédé à une enquête médicale sur le plus grand nombre possible de cas de lèpre.

a) Quelles sont les formes de lèpre rencontrées le plus fréquemment ?

Classification adoptée : celle préconisée par les membres de la Conférence internationale de Manille en 1931 et publiée par LE DENTU dans la *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, n° 35, 15 mai 1932, page 136.

Ces chiffres ont été établis sur 261 lépreux :

1) Type cutané. Hommes : 59 o/o ; femmes : 57 o/o ; enfants : 88 o/o ; total : 68 o/o.
2) Type nerveux. Hommes : 6,9 o/o ; femmes : 8 o/o ; enfants : 2 o/o ; total : 5 o/o.
3) Type mixte. Hommes : 33,9 o/o ; femmes : 34,6 o/o ; enfants : 2 o/o ; total : 26,3 o/o.

Dans chaque sexe, la forme cutanée domine, et chez l'enfant, elle est, à peu de chose près, la seule forme rencontrée. Vient ensuite la forme mixte, la forme nerveuse pure étant assez rare (7 o/o des cas seulement).

b) A quel age (approximatif) apparaissent les lésions lépreuses chez les Indigènes du pays Kabré ?

L'enquête porte *sur 352 cas*. A chaque malade, nous avons demandé depuis combien d'années les *symptômes* (taches, tuber-

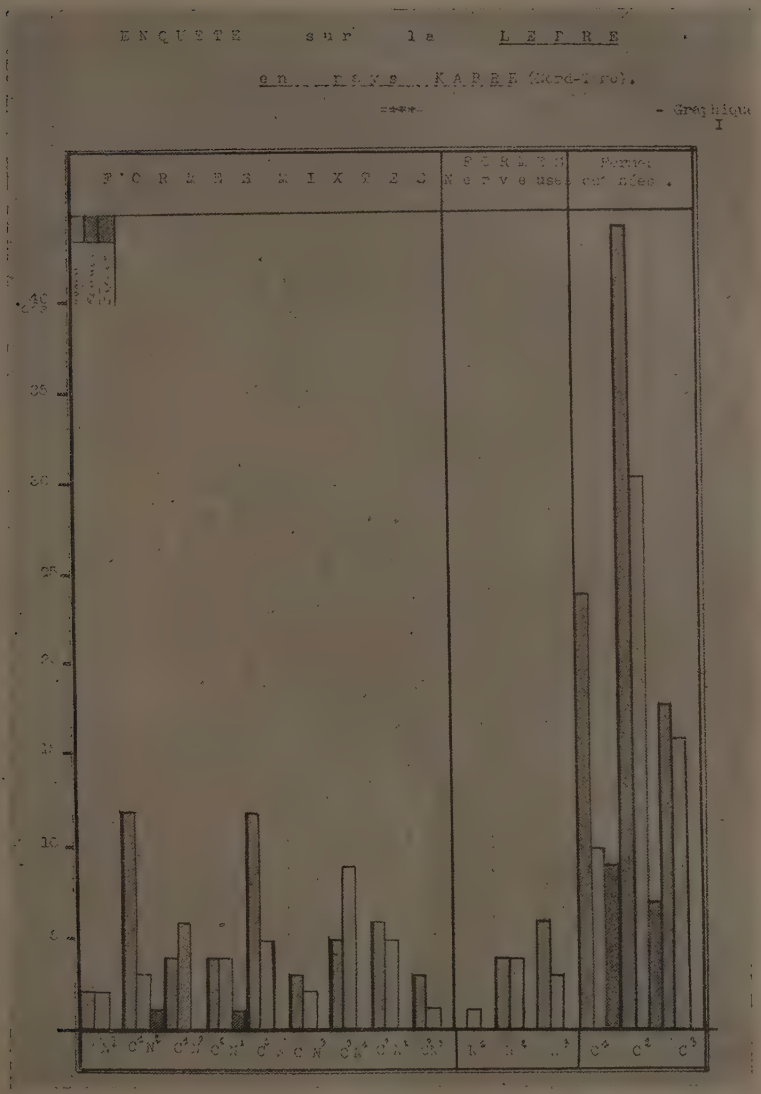

ENQUETE sur la LEPRE
en ESPAGNE (Haute-Navarre).
Graphique I
FORMES MIXTES
FORMES Nerveuses
Formes cutanées.
40
35
30
25
20
15
10
5

TABLEAU I. — **Fréquence par canton** (22 cantons étudiés).

N° d'ordre	Nom du canton		Hommes	Femmes	Enfants	Total	Index			
							Hommes	Femmes	Enfants	Total
1	Lamatessi	visités	3.434	3.895	6.166	13 495	2,4	1	0,4	1 o/o
		lépreux	83	44	25	152				
2	Nordbinah	visités	1.054	921	1.235	3 210	3	3,6	1,9	2,8 o/o
		lépreux	32	34	24	90				
3	Ketao	visités	1.062	958	1.551	3.571	2	1,5	0,18	1,2 o/o
		lépreux	27	15	3	45				
4	Landa	visités	554	676	1 087	2.317	4	2	0,4	1,8 o/o
		lépreux	24	14	5	43				
5	Soumdina	visités	1.707	2 021	2.682	6.410	0,8	0,7	0,04	0,5 o/o
		lépreux	16	15	1	32				
6	Lassa	visités	1.889	1.669	2.013	5.571	1	0,3	0,1	0,5 o/o
		lépreux	20	6	3	29				
7	Sirka	visités	235	154	170	559	0,8	2	0	1 o/o
		lépreux	2	4	0	6				
8	Tchare	visités	211	512	693	1.416	0,4	0,5	0,4	0,4 o/o
		lépreux	1	3	3	7				
9	Koumea	visités	2.565	2.748	4.427	9.740	0,7	0,3	0,04	0,3 o/o
		lépreux	18	9	2	29				
10	Sioutenega	visités	1.158	1.365	2.506	5.029	1,7	1,2	0,06	0,7 o/o
		lépreux	20	17	2	39				

11	Niamtougou.	visités	2.448	2.049	5.395	10.532	0,4	0,3	0,01	0,2 o/o
		lépreux	10	9	1	20				
12	Lamakara	visités	3.016	3.690	6.239	12.945	0,3	0,2	0,04	0,2 o/o
		lépreux	12	11	3	26				
13	Yade	visités	754	784	1.387	2.925	0,7	0,2	0	0,2 o/o
		lépreux	6	2	0	8				
14	Bau	visités	670	585	1.045	2.300	0,1	0,5	0	0,2 o/o
		lépreux	1	4	0	5				
15	Pyia	visités	1.127	1.641	2.201	4.969	0,9	0,4	0	0,3 o/o
		lépreux	11	7	0	18				
16	Tcho-Tcho	visités	1.531	1.768	2.413	5.712	1	0,6	0	0,5 o/o
		lépreux	19	12	0	31				
17	Sarakaoua	visités	726	843	1.415	2.984	1	0,4	0	0,4 o/o
		lépreux	9	4	0	13				
18	Pesside	visités	353	374	501	1.288	1	0,8	0,2	0,6 o/o
		lépreux	4	3	1	8				
19	Aloum	visités	866	856	1.186	2 908	0,6	0,2	0,09	0,3 o/o
		lépreux	6	2	1	9				
20	Kadjalla	visités	971	929	1.139	3.039	1	0,5	0,1	0,5 o/o
		lépreux	10	5	2	17				
21	Tchore	visités	311	349	428	1 088	0,6	0,3	0,2	0,3 o/o
		lépreux	2	1	1	4				
22	Defale.	visités	2.083	2.114	2 966	7.163	0,4	0,2	0,2	0,3 o/o
		lépreux	10	6	6	22				
Total général		visites	28.775	31.401	48.935	109.061	1,1	0,7	0,16	0,59 o/o
		lépreux	343	227	83	653				

cules, etc.) *existaient* : en retranchant ce nombre de l'âge du malade, nous avons obtenu un tableau donnant approximativement la date d'apparition des symptômes.

Le graphique II donnant le détail des résultats de l'enquête :

Lépreux de sexe masculin	214
Lépreux de sexe féminin	138
Total	352

Dans la majorité des cas, les premiers symptômes de lèpre surviennent à l'*âge moyen de la vie, 68 o/o* des cas apparaissant entre 20 et 40 ans.

Chez l'homme, comme chez la femme, l'âge le plus touché par la lèpre semble être entre 30 et 35 ans.

c) HÉRÉDITÉ ET DESCENDANCE CHEZ LES LÉPREUX KABRÉS

1. *Enquête sur l'hérédité :*

Sur 179 lépreux du sexe *masculin* interrogés, il a été trouvé que :

15 ont eu leur père lépreux.
20 ont eu leur mère lépreuse,
5 ont eu un de leurs grands parents lépreux.

Total : *40 antécédents héréditaires*, sur 179 lépreux du sexe *masculin, soit : 22 o/o.*

Sur 129 lépreux du sexe *féminin* interrogés il a été trouvé que :

12 ont eu un père lépreux.
19 ont eu une mère lépreuse.
15 ont eu un de leurs grands parents lépreux.

Total : *46 antécédents héréditaires* sur 129 lépreux du sexe *féminin, soit : 35 o/o.*

2. *Enquête sur les collatéraux :*

Sur 179 lépreux du sexe *masculin :*

13 frères lépreux.
11 sœurs lépreuses.
16 oncles ou tantes lépreux.

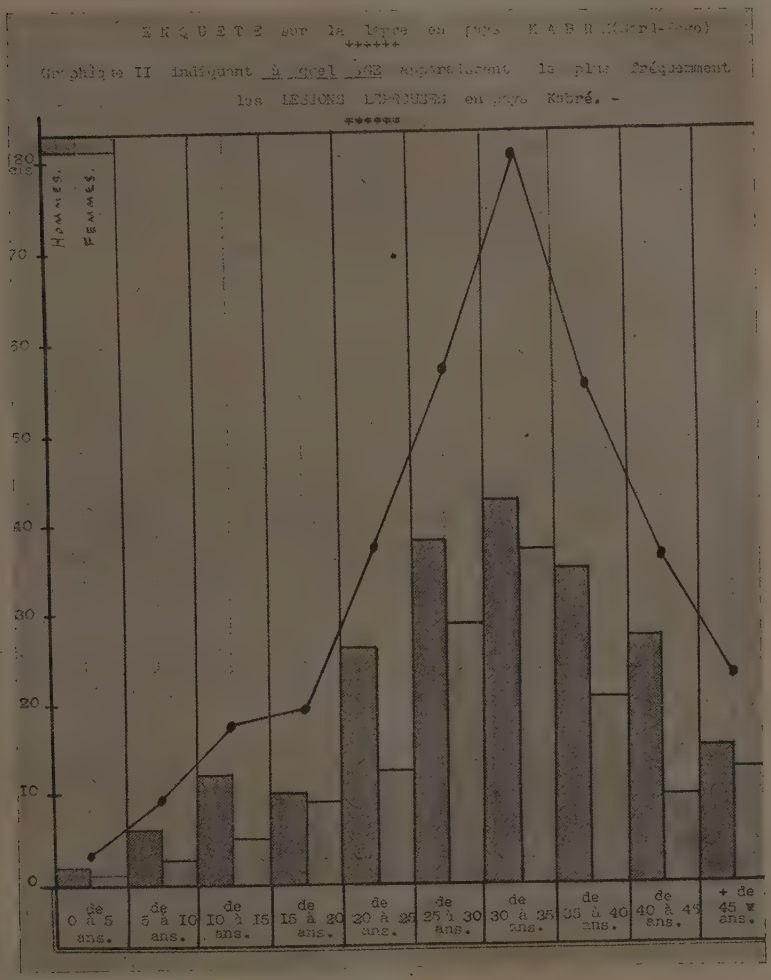
Total : *40 collatéraux lépreux (22 o/o).*

Sur 129 lépreux du sexe *féminin :*

14 frères lépreux.
6 sœurs lépreuses.
10 oncles ou tantes lépreux.

30 collatéraux lépreux.

En résumé, sur 307 lépreux porteurs de lésions apparentes, 156 ont eu dans leur ascendance ou présentent dans leurs collatéraux des cas de lèpre (50 o/o).



3. *Descendance des lépreux :*

La notion de contagion *directe* de la lèpre est rare chez les Kabrés, *mais elle existe :* la période nerveuse ultime, avec mutilations et ulcérations, est redoutée ; la femme fuit généralement son

époux lorsque ce dernier est arrivé à ce stade de la maladie, mais elle lui abandonne le plus souvent ses enfants.

La cohabitation est donc absolue, mais, comme dans le quartier kabré, chaque couple a son groupe de cases et que chaque femme doit habiter la case qui lui est réservée, le contage se limite aux proches parents.

Nous avons recherché si la contamination lépreuse pouvait avoir une répercussion sur les *grossesses*, sur les *accouchements* et sur la *mortalité infantile*.

RÉSULTATS

a) *75 hommes lépreux en âge d'être mariés ont eu 86 femmes* (1,10 par homme) donc polygamie peu accentuée.

Ces 86 femmes de lépreux ont eu 333 grossesses, soit 3,6 grossesses par femme (taux de fécondité moyenne, en pays Kabré : 4,84 o/o).

Sur ces 333 grossesses :

75 se sont terminées par un avortement (22 o/o, taux très élevé pour les femmes Kabrés qui ont en général très peu d'avortement).
73 enfants nés vivants sont décédés par la suite (21 o/o).
185 enfants sont encore vivants au moment de l'enquête, soit : 55 o/o.

Sur les 86 femmes de lépreux, 36 ont été déclarées enfuies pour échapper à la contagion. 2 ont contracté la lèpre.

Parmi les *185* enfants vivants de ces femmes *indemnes de lèpre*, 5 enfants ont été trouvés atteints de lèpre (2,7 o/o). La contamination fut-elle héréditaire ou par contact ?

b) *Chez 80 femmes atteintes de lèpre et en âge d'être mariées*, nous avons trouvé trois maris lépreux (3,7 o/o).

Ces 80 femmes *lépreuses* ont eu 365 grossesses, soit une moyenne de 4,5 grossesses par femme (taux identique au taux moyen de fécondité signalé plus haut).

Mais sur ces 365 grossesses :

57 se sont terminées par un avortement prématuré (15,6 o/o).
123 enfants sont morts après la naissance (33,7 o/o).
} Total : 50 o/o

185 sont encore vivants au moment de l'enquête. soit : 50,7 o/o.
8 ont contracté la lèpre (sur 185 vivants), soit : 4 o/o.

La mortalité infantile semble donc un peu plus élevée chez les issus de mères lépreuses que parmi les enfants de pères lépreux.

Conclusion

Mortalité infantile par *fausses couches* de la mère ou après naissance atteignant chez les issus de lépreux 46,8 o/o, taux légèrement supérieur à celui rencontré, en général, chez les Kabrés non malades 44,7 o/o).

Mais *18 o/o des grossesses se terminent* par un avortement prématuré, ce qui est *un taux très élevé pour le pays Kabré.*

III. — Croyances qui se rattachent à la transmission de la lèpre en pays Kabré.

La lèpre en Kabré se dit « Koutong Kissem » (Koutong = malade ; Kissem = rouge).

L'origine de cette affection semble inconnue.

En pays Losso (Tenega-Niantougou), les chefs nous ont assuré qu'elle était inconnue il y a 25 ans, et son apparition daterait du temps que les Lossos ont commencé leur émigration vers la mer. En pays Kabré, la maladie semble plus ancienne puisque, dans les antécédents des malades, de grands parents ont été signalés comme lépreux. Dans ce cas, elle aurait été amenée par les Dahoméens, la maladie semblant sérieusement implantée au Dahomey ainsi que chez les Cotocolis, race Togolaise voisine des Kabrés.

A chaque lépreux, nous avons demandé l'origine de sa maladie ; la plupart du temps, les malades se refusent à donner une explication quelconque de peur des conséquences parfois mortelles d'un bavardage trop indiscret sur les sorciers, mais certains chefs plus confiants et certains malades, interrogés à part par des interprètes intelligents, nous ont donné des renseignements sur la valeur desquels nous n'insisterons pas, sinon du point de vue « documentaire ».

1° Notion de contact

Un grand nombre de lépreux déclarent avoir contracté leur maladie en soignant leurs parents, ou en habitant dans la même case. « Celui qui touche à la natte servant à fermer la porte de la case d'un lépreux contracte la lèpre » nous a dit un homme du village de Ketao. Par le contact sexuel la lèpre peut également se transmettre, nous ont déclaré certains lépreux.

Un malade revenant des pays côtiers attribue à l'eau qu'il a bue en cette ville, la maladie qu'il présente (Obs. 18).

Un autre homme déclare qu'il a bu de la bière de mil fabriquée par la mère d'une lépreuse (Obs. 75).

2° NOTION DE PUNITION

Un malade (n° 83), volait des œufs de pintade (la pintade est utilisée dans les sacrifices au fétiche), le propriétaire de ces œufs prépara un médicament qu'il plaça à l'endroit où les œufs étaient volés, le voleur contracta la lèpre.

3° TRANSMISSION PAR LA PIQURE D'UN INSECTE (NON PRÉCISÉ)

4° NOTION DE SORCELLERIE

L'idée de sorcellerie domine chez les lépreux. Certains croient que la mère de leur femme est une sorcière sortant la nuit et jetant des sorts sur telle ou telle case : d'autres croient que les feux qui brûlent sur la montagne la nuit (vers luisants) sont des âmes de lépreux que le sorcier enferme quand il veut dans un pot et qu'il lâche sur ses ennemis ; certains s'imaginent enfin que tel lépreux incarne le caméléon à un tel point qu'il est devenu lui-même un animal aux couleurs changeantes. Le magicien du pays est assez puissant ! En effet, il peut parler à une pierre qu'il jettera derrière vous, sans que vous vous en doutiez et vous contracterez la lèpre. Il possède la faculté surnaturelle de changer tel ou tel homme en mouton ; l'homme vit toujours, il a seulement son âme et sa personnalité dans un mouton. On tue ce mouton, on le mange, on enterre ses restes, la personnalité du mouton a disparu, car deux heures après, cette viande est devenue de la viande humaine. Le sorcier, de cette viande, fera, par un savant court-bouillon, une sauce qu'il mettra précieusement dans une calebasse et, si par malheur, la sauce de cette calebasse est renversée sur la peau d'une créature vivante, cette dernière contracte la lèpre.

N'attrape la lèpre que celui qui a brûlé son âme.

Le sorcier (qui devine aussi l'avenir) désigne après un crime, un accident, un fait néfaste, un des habitants du pays comme responsable.

Ce dernier est mis à l'épreuve ; devant les vieux du village une jarre posée sur le feu attend l'aveu du criminel ; les sorciers lui donnent l'ordre de jeter son âme au feu ; s'il a avoué, rien ne se produira, s'il n'a pas avoué, l'âme cruellement punie se vengera et trois jours après la cérémonie, des taches apparaîtront sur le corps de celui qui a commis ce crime terrible ; avoir brûlé son âme !

Il y a là une notion bien ancienne et que l'on retrouve dans toutes les sociétés primitives. Le châtiment du criminel par le dédouble-

ment de sa personnalité. L'âme du pécheur erre inlassablement sans pouvoir retrouver son enveloppe charnelle, abandonnant l'homme qui n'a pas su mériter sa confiante union.

C'est le symbole même du remords que les taches de lèpre traduisent; idée du destin, inspiratrice du fatalisme que l'instinct a donné, même aux plus frustes des cerveaux humains.

Effets de l'atébrine et de la plasmoquine dans le paludisme (été 1932),

Par Lemaire, Thiodet, Laget et Mlle Flandrin.

Les premiers essais qui, à notre connaissance, aient été faits en Algérie de la plasmoquine dans le traitement du paludisme ont été communiqués par MM. Sergent et Catanei (*Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, janvier 1930). Les résultats étaient assez peu encourageants pour nous décider tout d'abord à utiliser ce médicament.

Il est vrai que le docteur Fletcher s'est élevé contre ces conclusions dans le *Tropical Diseases Bulletin* de la même année, mais nous n'en avons eu réellement connaissance qu'après la parution des nombreux travaux étrangers sur l'atébrine et la plasmoquine, parmi lesquels il faut citer ceux de O. Fischer, de Barber et Komp et de Russel Amies. Ceux-ci démontrent l'action remarquable de la plasmoquine sur les gamètes, qui ne peuvent plus infecter les anophèles après deux prises de 0,02 gr., et les fait disparaître complètement après un traitement de 0,02 à 0,03 par jour pendant une durée qui peut varier de trois à dix jours.

Depuis lors, différents observateurs algériens ont repris ces essais pour leur compte : le docteur Henry, de Constantine, a signalé pendant les *Journées médicales d'Ager*, au mois de mars 1932, les heureux effets de la plasmoquine qu'il avait lui-même observés sur les gamètes du *P. præcox*. D'autres publications sont en cours, et si nous n'apportons aujourd'hui qu'une note préliminaire, nous devons signaler le travail important que se propose de prendre comme sujet de thèse M. Laget.

Nous avons donc appliqué, dès le mois de juillet 1932, l'atébrine et la plasmoquine au traitement de 31 paludéens entrés dans notre service, au cours de l'été dernier. Tous ces malades présentaient des hématozoaires faciles à découvrir dans le sang périphérique.

Pour fixer les idées au sujet de la recherche des hématozoaires, les examens étaient pratiqués tous les jours sur étalements colorés

au Giemsa. Lorsque les examens devenaient négatifs, on pratiquait la recherche sur trois gouttes épaisses. Enfin les gamètes étaient recherchés sur le volume de 1 cm^3 de sang laqué et centrifugé; l'examen microscopique se poursuivait sans coloration, entre lame et lamelle, jusqu'à épuisement du culot de centrifugation.

On a donné l'atébrine à raison de 0 g. 30 par jour, prise en trois fois, avec un maximum de 1 g. 60 au total.

On a donné la plasmoquine à raison de 2 à 3 comprimés de 0 g. 01 par jour, prise en trois fois, avec un maximum de 0 g. 16 au total.

Ce qui fait généralement un traitemnt de cinq à six jours consécutifs pour l'atébrine aussi bien que pour la plasmoquine.

Atébrine.

Au début de nos essais, nous avons traité, avec l'atébrine seule, 8 cas de paludisme qui se répartissent ainsi : tierce bénigne : 4 cas; tierce bénigne associée à la quarte : 3 cas; quarte : 1 cas.

Le tableau ci-dessous rend compte du genre d'infestation, du jour de l'apyrexie, de la disparition des hématozoaires du sang périphérique et de la durée d'observation avec guérison apparente.

Pour plus de précision et de clarté nous faisons figurer dans ce tableau les formes d'hématozoaires (plasmodies ou gamètes) rencontrées au premier examen de sang. Comme il arrive que les gamètes apparaissent assez fréquemment au cours du traitement, une rubrique indique la date de leur apparition par rapport au premier examen ayant révélé la présence de plasmodies.

La *disparition* des plasmodies et des gamètes est notée par rapport au début du traitement.

Plasmodium vivax (4 cas) et *Pl. vivax* associé à *Pl. malariæ* (3 cas) traités par l'atébrine :

Plasmodies et gamètes	4 fois à l'entrée
Plasmodies seules	3 fois à l'entrée
Apparition des gamètes	du 2e au 4e jour après le 1er examen.

EFFETS DU TRAITEMENT

Apyrexie	du 2e au 4e jour
Disparition des plasmodies	du 2e au 6e jour
Disparition des gamètes	du 1er au 6e jour

Durée de l'observation après guérison apparente (6, 11, 13, 17, 23, 40 jours).

Si l'on met de côté le cas d'un homme âgé, qui a succombé à des déficiences multiples, nous pouvons conclure :

Dans sept cas de tierce bénigne, dont trois associés à la quarte, et dans un huitième cas de quarte simple, traités uniquement par l'atébrine seule, ce médicament s'est montré d'une efficacité comparable à celle de la quinine, et pour le moins égale. On n'évitera, pas plus qu'avec la quinine, l'apparition des gamètes, mais ceux-ci disparaissent rapidement au cours du traitement, leur présence dans le sang périphérique n'excédant pas trois jours. Fréquemment ils disparaissent en même temps que les plasmodies.

Nous avons vu disparaître les plasmodies trois fois le deuxième jour du traitement, deux fois le troisième jour, une fois le quatrième jour et une fois le sixième jour, dans un cas de tierce bénigne associée à la quarte.

Nous avons essayé également les effets de l'atébrine sur la *tierce maligne*.

Dans le premier cas (obs. 9), le succès fut très net. Il s'agit d'un sujet de 19 ans, entré en apyrexie mais fortement anémié; on ne prescrit aucun traitement spécifique, le sang périphérique ne montrant pas d'hématozoaires. Mais le 20e jour, on assiste à un accès franc correspondant à une rechute; schizontes de *falciparum* dans le sang. En deux jours de traitement par l'atébrine, l'apyrexie est obtenue ainsi que la disparition des hématozoaires.

Le second cas (obs. 10), concerne un sujet de 25 ans présentant des accès quotidiens ayant un sang très parasité par des schizontes de *P. falciparum*. Malgré des injections sous-cutanées de 1 g. 50 de quinine par jour, pendant quatre jours consécutifs, continuées aussitôt après par l'ingestion de la même dose pendant quatre jours consécutifs (12 g. en tout), on assiste à une reprise des accès, après une apyrexie de 36 heures. Le sang contient toujours des schizontes. On administre alors l'atébrine et l'on obtient l'apyrexie et la disparition des hématozoaires en 48 heures. Cette guérison s'est maintenue pendant les 24 jours qu'a passés encore à l'Hôpital le malade, avant d'en sortir.

Ces effets de l'atébrine dans la tierce maligne sont loin d'être toujours aussi nets. Les deux observations suivantes en font foi.

Observation 11. — Sujet de 24 ans, présentant des accès francs. Le sang contient à la fois des schizontes et gamètes de *P. falciparum* et des formes jeunes de *P. malariæ*.

Avec l'atébrine seule, on obtient l'apyrexie en 48 heures, mais les hématozoaires n'ont disparu du sang périphérique que le quatrième jour. Les gamètes qui avaient disparu en même temps que les schizontes font une réapparition sept jours après la cessation de l'atébrine (1 g. 60), sans provoquer d'élévation de température. On donne alors de la plasmoquine à titre préventif et pour consolider la guérison apparente.

Observation 12. — Malade âgé de 27 ans, fièvre élevée du type rémittent. Il n'a pris que 1 g. de quinine peu de temps avant son entrée à

l'hôpital. Etat grave ; sang très parasité de schizontes de *P. falciparum*. Après quatre jours d'atébrine, la fièvre décline en lysis, tandis que des gamètes apparaissent.

La lenteur de l'action de l'atébrine, dans un cas grave, nous décide à associer la plasmoquine aux doses indiquées. Trois jours après, c'est-à-dire le huitième jour de son entrée, l'apyrexie est définitive et les gamètes ont disparu. La guérison apparente se maintient pendant les 24 j. consécutifs que le malade a encore passés à l'hôpital, avant d'en sortir.

On peut donc conclure que l'atébrine seule ne permet pas d'obtenir la disparition totale des gamètes de la tierce maligne, et que son action semble moins rapide sur ses formes graves. Il nous paraît donc plus prudent de recourir d'emblée dans ce cas, à une association de l'atébrine et de la plasmoquine.

Plasmoquine après quinine.

On connaît déjà suffisamment bien l'action gaméticide de la plasmoquine. C'est pourquoi dans quatre cas, nous avons essayé cet effet sur *les gamètes de la tierce maligne*, soit chez des malades ayant reçu de la quinine avant leur admission à El-Kettar, soit en association délibérée.

OBSERVATION 13. — Jeune malade de 18 ans, très déprimé à l'entrée, accès de type tierce sans hématozoaires dans le sang périphérique. Pas de traitement spécifique. Après deux accès, apyrexie franche. Il s'agit ici d'une récidive ou d'une réinfection, à deux ans d'intervalle, et d'une guérison apparente au bout d'un certain nombre d'accès (cinq ou six très probablement, car il n'est malade que depuis une dizaine de jours),

En même temps que l'apyrexie, apparaissent des croissants de *Pl. falciparum*. On donne conjointement 2 g. de quinine en injections sous-cutanées et 0 g. 02 de plasmoquine pendant quatre jours consécutifs, et l'on continue les jours suivants la plasmoquine à la même dose, jusqu'à concurrence de 0 g. 14.

La quinine ayant été suspendue le quatrième jour (8 g. en totalité), les gamètes ont disparu le sixième jour, c'est-à-dire au cours du traitement par la plasmoquine.

OBSERVATION 14. — Indigène de 22 ans, présente des accès quotidiens, et dans le sang des schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*. Il n'indique pas de façon précise qu'il ait absorbé de la quinine avant son entrée. Le troisième jour on commence le traitement par la plasmoquine (0 g. 03 par jour). Quatre jours après, le sang ne contient plus d'hématozoaires et l'apyrexie définitive est obtenue.

OBSERVATION 15. — Indigène de 41 ans, très asthénié, faciès péritonéal. Malade depuis 15 jours, a pris quelques cachets de quinine avant

son entrée. Pas d'hématozoaires dans le sang. Néanmoins le quatrième jour, craignant un accès pernicieux, on pratique des injections sous-cutanées de quinine (1 g. 50 par jour) pendant cinq jours consécutifs, puis il continue à la prendre *per os* pendant les cinq jours suivants (15 g. en 10 jours). L'apyrexie se produit au cours de la deuxième journée de traitement quinique. Cependant, le quatrième jour du traitement, on voit apparaître pour la première fois des schizontes de *Pl. falciparum* (lames prises toutes les trois heures). Le sixième jour, en plein cours de traitement, apparition de gamètes; réaction myeloïde dans le sang périphérique. Les gamètes se retrouvent encore au dixième jour de traitement quinique. On donne alors de la plasmoquine. Les gamètes disparaissent définitivement, après cinq jours de plasmoquine, donnée à raison de 0 g. 02 par jour. On continue cependant le traitement complet (0 g. 16). Le malade observé pendant 16 jours après la guérison apparente a subi une ponction de la rate avant sa sortie. Cette ponction n'a pas révélé d'hématozoaires.

Observation 16. — Indigène de 35 ans, tuberculeux; présente un accès franc le lendemain de son admission. Malade depuis huit jours, a pris quelques cachets de quinine dans cet intervalle. Le sang périphérique montre de rares schizontes de *Pl. falciparum*. On pratique des examens quotidiens sans donner de quinine. Le sixième jour, apparition de croissants. Dès le lendemain, on donne de la plasmoquine (0 g. 03 par jour). Les gamètes disparaissent le cinquième jour de ce traitement.

Les observations ci-dessus mettent en évidence l'action gamé-ticide de la plasmoquine; cette action est manifestement plus lente sur les gamètes du Pl. falciparum *que sur les gamètes du* Pl. vivax. *Elle s'oppose cependant de la façon la plus nette à celle de la quinine, qui est souvent nulle sur les gamètes.*

Plasmodium falciparum (4 cas) traités par la plasmoquine, après insuccès de la quinine :

Plasmodies et gamètes	2 fois à l'entrée
Plasmodies seules	1 fois à l'entrée
Gamètes seuls	1 fois à l'entrée
Apparition subséquente des gamètes 2 fois (2e et 5e jour après l'entrée).	
Dose de quinine absorbée avant la plasmochine	8 à 15 g. avant le dernier examen positif
Apyrexie	du 2e au 4e jour
Disparition des plasmodies	2 à 4 jours après traitement
Disparition des gamètes	4 à 6 jours après traitement

La plasmoquine, par contre, semble avoir une action très réduite sur les schizontes du Pl. falciparum, *ainsi que le démontrent les deux observations suivantes :*

OBSERVATION 17. — Indigène âgé de 16 ans, accès à forme comateuse. Le sang contient de nombreuses formes de *Pl. malariæ* et des schizontes très nombreux de *Pl. falciparum*. On pratique des injections sous-cutanées de quinine 2 g. par jour (pendant quatre jours consécutifs). Apyrexie le quatrième jour. Les schizontes ont disparu, action remarquable de la quinine. Mais quatre jours après on voit apparaître des croissants. On donne alors de la plasmoquine qui les fait disparaître en deux jours. Cependant, 17 jours après la disparition des schizontes et 14 jours après la disparition des gamètes, ou mieux encore sept jours après la cessation de la plasmoquine (0 g. 16), on voit réapparaître une série d'accès francs, avec présence de nombreuses formes jeunes de *Pl. malariæ* (triple quarte). On a recours à l'atébrine et on obtient l'apyrexie définitive et la disparition des hématozoaires en 48 h.

La plasmoquine donnée seule n'a pas empêché la rechute causée par le *Pl. malariæ*. Il a fallu le concours de l'atébrine pour obtenir un résultat durable.

OBSERVATION 18. — Indigène de 26 ans, entre en plein accès. L'examen du sang révèle des schizontes peu nombreux et quelques gamètes de *Pl. falciparum*. Il prétend avoir pris quelques cachets de quinine les jours précédents. Apyrexie spontanée le lendemain de son entrée. Deux jours plus tard, et sans qu'il y ait de nouvel accès, un examen de sang révèle la présence de formes jeunes de *Pl. præcox*. On donne alors de la plasmoquine qui fait disparaître les hématozoaires en 48 h.

Presque aussitôt après la cessation de la plasmoquine (0 g. 16), on voit reparaître une fébricule, prodrome d'une rechute. Huit jours après cette cessation, la température atteint 38°2 et l'on constate de nouveau quelques schizontes. On prescrit l'atébrine qui permet d'obtenir l'apyrexie et la disparition des hématozoaires en 48 h.

Quoique la guérison apparente paraisse se maintenir, on observe quelques croissants à la sortie du malade, huit jours après.

La plasmoquine n'a pas empêché la rechute et la réapparition des schizontes. Le concours de l'atébrine a été nécessaire. Mais dans ce cas son administration tardive n'a pas évité la réapparition des gamètes, probablement en raison de son éloignement et de l'élimination de la plasmoquine.

Nous avons été ainsi conduits à employer simultanément l'atébrine et la plasmoquine, en conclusion logique des observations que nous avions pu faire sur nos premiers malades.

Atébrine et plasmoquine prises simultanément.

Nous avons traité 13 cas de *tierce maligne*, dont deux étaient associés à la *quarte* (obs. 19 à 31) en donnant simultanément 0 g. 30 d'atébrine et 0 g. 03 de plasmoquine par jour, pendant cinq jours consécutifs. Tous étaient vierges de traitement quinique.

Les résultats en sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Plasmodium falciparum (13 cas) dont 2 associés à *P. malariæ* traités par l'atébrine et plasmodies :

Plasmodies et gamètes	8 fois à l'entrée
Plasmodies seules	8 fois à l'entrée
Gamètes seuls	2 fois à l'entrée
Apparition subséquente des gamètes	4 fois (du 2e au 4e jour après l'entrée)

Effet du traitement

Apyrexie à l'entrée	3 fois
Apyrexie après traitement	du 2e au 4e jour
Disparition des plasmodies	du 2e au 8e jour
Disparition des gamètes	du 3e au 7e jour

Durée de l'observation après guérison apparente (9 à 23 jours).

Dans trois cas on a trouvé des gamètes nombreux en même temps que des schizontes et dans deux autres cas des gamètes seulement, au moment de leur arrivée et avant toute espèce de traitement.

Les gamètes ont disparu entre le troisième et le septième jour. On note la plupart du temps, au cours des derniers examens, que ces gamètes sont déformés, et il n'a pas été nécessaire de prolonger le traitement au delà de cinq jours.

Dans quatre cas, les gamètes ont apparu en cours de traitement, trois fois le deuxième jour, une fois le troisième jour. Dans ces cas leur présence dans le sang périphérique est de très courte durée (de un à deux jours).

Enfin dans quatre cas, les schizontes seuls ont été rencontrés, le traitement institué ayant suffi à en éviter l'apparition. Les schizontes ont disparu entre le troisième jour de traitement et le sixième (deux fois le troisième, une fois le quatrième, une fois le sixième).

Conclusions

Nous avons vu plus haut que l'action de l'atébrine, sensiblement comparable à celle de la quinine, est un peu moins active sur les schizontes du Pl. falciparum, *et qu'elle ne peut s'opposer à l'apparition des gamètes.*

L'association de la plasmoquine est remarquable en ce sens que, si elle n'évite pas absolument l'apparition des gamètes, ceux-ci se trouvent généralement altérés dans le sang périphérique, et leur présence y est de courte durée.

Lorsque les gamètes sont préformés, l'action de la plasmoquine est plus lente, mais leur disparition a été obtenue dans un délai ne dépassant pas sept jours.

Toxicité. Rechutes.

Ce sont deux points sur lesquels nous ne pouvons être personnellement fixés, à l'heure actuelle, de façon formelle. Nous avons cependant l'impression qu'aux doses indiquées (0,30 d'atébrine et 0,03 de plasmoquine par jour, pendant cinq jours consécutifs), l'un et l'autre de ces médicaments ne provoquent pas d'accidents toxiques et nous n'avons pas observé de signes d'intolérance.

Sans doute observe-t-on parfois des réactions intestinales chez des sujets ayant un passé digestif ou chez d'anciens dysentériques; celles que nous avons pu voir étaient bien inoffensives.

Nous avons enregistré le décès (obs. 27) d'un homme de 39 ans; ce malade, trouvé sur la voie publique, était dans un état comateux à son arrivée. Parasites très nombreux dans le sang, gros foie, subictère et pigments dans les urines. Diarrhée profuse. Urée sanguine 2 g. 40. Il meurt après dix jours d'apyrexie, le taux d'urée (2 g. 20) n'ayant pas sensiblement varié à la suite des traitements qui lui furent appliqués. On ne peut pas accuser la médication d'avoir aggravé son cas.

Quant aux rechutes, il est plus difficile de se prononcer, car les malades échappent trop vite à l'observation. Dans deux cas, il nous a été permis de pratiquer une ponction fine de la rate et de constater l'absence d'hématozoaires sur les frottis. D'ailleurs on ne saurait formuler d'opinion précise que si les sujets traités sont préservés des réinfections.

Sur l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma annamense*,

Par L. LAUNOY et Mlle M. PRIEUR.

L'étude de l'infection expérimentale à *Tr. annamense* du chat ne semble pas avoir fait jusqu'à ce jour, l'objet de recherches systématiques. Nous connaissons à cet égard, une seule observation, celle consignée par J. VASSAL (1) en 1906, dans le mémoire qu'il a consacré à la trypanosomiase des chevaux de l'Annam.

Cette même observation fut reproduite par MM. LAVERAN et MESNIL, dans leur ouvrage classique. Continuant nos recherches sur l'infection du chat par les trypanosomes pathogènes, nous les avons étendues à l'infection de cet animal par *T. annamense*, grâce à l'obli-

(1) J. VASSAL. *Ann. Inst. Pasteur*, vol. XX, p. 256, 1906.

geance de M. Le Louet qui, à la demande de l'un de nous, nous a fourni le virus apporté par lui d'Indo-Chine, en mai 1932.

Dans ce premier mémoire sont consignées quatre expériences effectuées sur des chats dont le poids a varié de 2 kg. 600 à 3 kg. 440. Ces chats étaient tenus en stabulation au laboratoire depuis plusieurs mois; ils recevaient les soins habituels de nourriture, de chauffage et de propreté. Nous insistons sur ce point parce qu'il nous paraît que les conditions de bonne nourriture et de température constante, dans lesquelles sont tenus nos animaux, peuvent constituer d'importants facteurs de leur résistance aux infections expérimentales.

Voici, en résumé, les observations faites sur les animaux infectés. Les infections ont été faites par voie péritonéale.

Les deux premiers chats, *Missia* et *Sarrazin*, ont été infectés avec une dilution d'un cobaye d'origine indo-chinoise que nous avait remis M. Le Louet.

La chatte *Faculté* fut injectée avec une dilution de sang de souris (passage de cobaye) riche en trypanosomes (1 cm³ 5 de dilution contenant 6 à 12 tr. par champ).

Le chat VI a reçu une dilution de sang provenant du chat *Missia*, au moment d'une poussée sanguine de celui-ci.

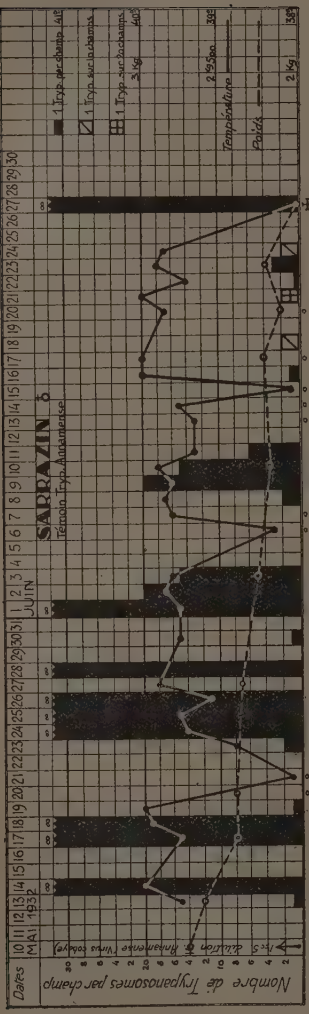
1° *Variations de l'infection sanguine.*

Dans tous les cas, le temps d'apparition des parasites dans la circulation périphérique n'a jamais été supérieur à trois jours, une fois (chat VI) des parasites furent trouvés 48 h. après l'infection.

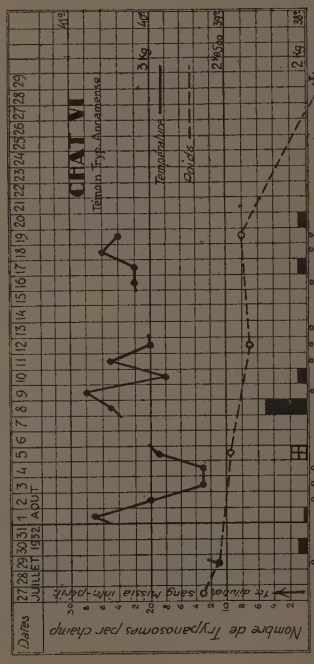
L'examen des graphiques montre, quant à la densité et à la continuité de la présence des parasites dans le sang, quelques différences entre eux.

Pour le chat *Sarrazin* (graphique 1) l'infection sanguine apparaît comme massive 4 jours après l'infection; elle reste telle pendant un mois environ. Chaque poussée de parasites, qui dure de 1 à 3 jours, est séparée de la poussée suivante par des périodes où le sang est apparemment stérile. Ces périodes sont courtes, 4 jours au maximum. Dans la dernière quinzaine qui précède la mort, le nombre des parasites sanguins diminue très sensiblement, mais la mort coïncide avec une poussée parasitaire.

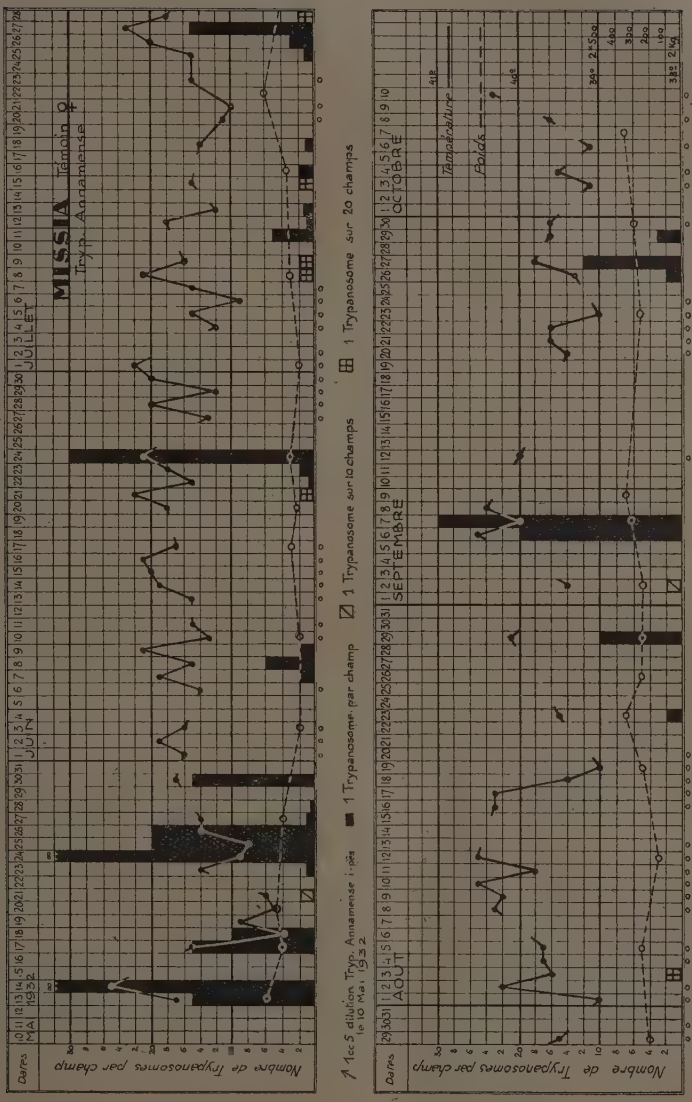
Pour le chat *Missia* (graphique 2) infecté le même jour la septicémie est habituellement peu dense, surtout à partir du 2e mois de l'infection; à partir de cette époque les poussées sanguines sont séparées les unes des autres par des intervalles de 10 à 11 jours. Dès le début du 3e mois, les rémittences d'infection sont plus considérables encore (18 j.).



Graphique nº 1.



Graphique nº 4.



Graphique nº 2.

Quand la maladie passe à l'état chronique (*Missia*), la présence de parasites dans le sang se raréfie considérablement et les crises s'éloignent les unes des autres. Tardivement, si la maladie devient chronique, les examens du sang peuvent être négatifs pendant une longue période (30 jours par exemple) et même plus tardivement plus de 7 semaines et le passage sur souris est négatif (1).

Le graphique du chat *Faculté* (graphique 3) est celui d'un animal qui, après avoir présenté une infection relativement massive pendant les 8 jours qui suivent son infection et une deuxième dans la deuxième semaine de celle-ci, aboutit à une période de plusieurs semaines pendant lesquelles l'examen sanguin se montre complètetement négatif, *mais le sang reste infectant.*

Le quatrième graphique représente celui d'un animal (chat VI) dont la maladie fut de courte durée (27 juillet-29 août 1932) et qui, à aucun moment, ne montra de poussée sanguine parasitaire intense. Nous devons noter pour ce chat qu'à l'autopsie nous avons observé la présence de nombreuses taches blanches sur la surface du poumon (pseudo-tuberculose). Le passage sur souris de l'humeur aqueuse a été négative.

En résumé, du point de vue de l'infection sanguine, on peut dire que la trypanosomiase expérimentale à *T. annamense* du chat se caractérise par des poussées sanguines suivies de rémissions irrégulières dans leur durée.

2° *Poids des animaux au cours de l'infection.*

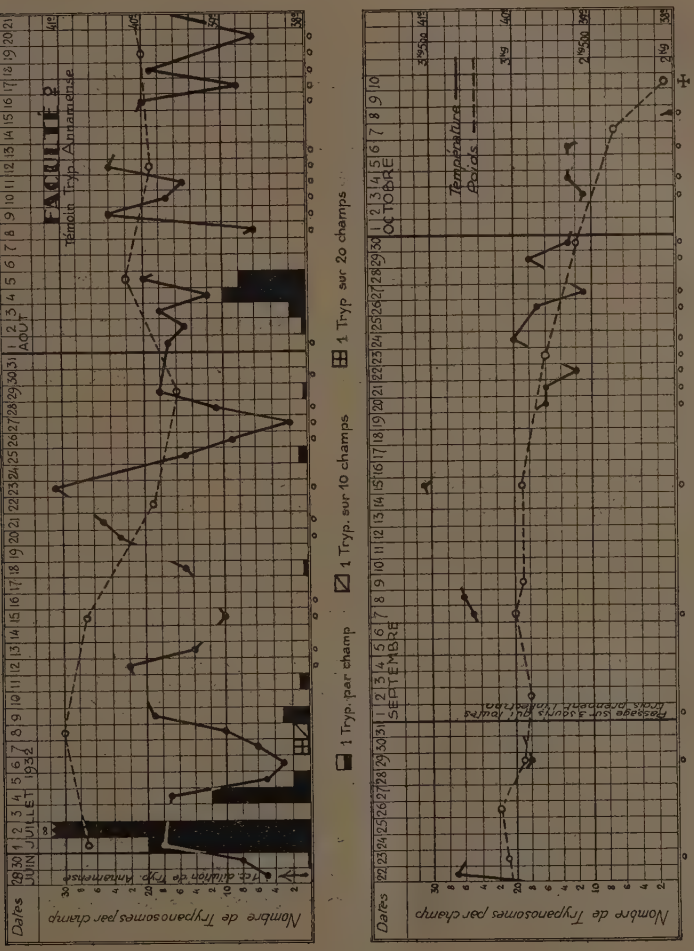
Au cours de la maladie, le poids des animaux subit une forte diminution. Ainsi, *Sarrazin* qui pesait 2 kg. 700 à l'infection pèse 2 kg. à la mort survenue en 48 jours. *Faculté* qui pesait 3 kg. 400 au moment de l'infection, pèse 2 kg. 500 à la mort, l'évolution de la maladie dura 103 jours. Le chat VI qui pesait 6 kg. 650 meurt au bout de 34 jours, avec un poids de 1 kg. 660. Ainsi, lorsque la maladie est mortelle, la cachexie est rapide et profonde.

Missia, qui infectée le 10 mai 1932 est encore vivante ce jour, 10 février 1933 — dixième mois de l'infection — et qui pesait 2 kg. 880 le jour de l'infection, pèse actuellement 2 kg. 580. Dans les deux premiers mois de l'infection, cet animal avait subi une diminution de poids qui n'a pas été supérieure à 700 g. Puis l'animal a repris du poids, et s'est stabilisé dans les environs de 2 kg. 500. La croissance est arrêtée.

Il est à noter dans tous les cas que tous les animaux présen-

(1) [L'observation est suivie. Elle nous montrera si l'animal est guéri spontanément et immunisé (*Note du 23 février 1933*)].

tent une inappétence plus ou moins accentuée dans les premières semaines de la maladie. Toutefois, même à cette période, ils conservent le goût de la viande crue, ce n'est que les derniers jours précédant la mort qu'ils refusent cet aliment.



Graphique n° 3.

3° *Modifications de la température rectale.*

C'est un fait frappant, noté par tous les auteurs, que l'hyperthermie déterminée par *Tr. annamense* est habituellement fort

importante. Elle dépasse le plus souvent 40° avec des pointes atteignant 41°2. Les courbes de température présentent quelques variations quant à leur modalité, selon les animaux.

Avec la courbe du chat *Missia*, on observe avec la disparition des trypanosomes une défervescence très nette pour chaque blanchîment sanguin. Ces défervescences sont encore observées dans la courbe du chat *Faculté*, elles sont moins régulières que dans la courbe du chat *Missia* dont la température, qu'il y ait ou non des trypanosomes dans le sang, se tient constamment sur la ligne de 40°. Dans la chronicité, la température, au moins vers le huitième mois, se maintient vers 38°8-39° ; toutefois, de temps à autre, l'animal présente une hyperthermie (40°) de 24 h.

4° *Aspect général des animaux infectés.*

Il est celui de tous les animaux trypanosomés : aspect misérable, poil piqué, tristesse. Nous n'avons pas noté d'état somnolent spécial, pas plus que de symptômes nerveux, sauf peut-être incidemment de la faiblesse du train postérieur. Celle-ci peut facilement se caractériser quant on fait sauter sur le sol l'animal placé à 1 m.-1 m. 20 de hauteur.

5° *Lésions oculaires.*

La véritable caractéristique des infections à *Tr. annamense* chez le chat, est fournie par les lésions oculaires graves qui sont observées d'une façon habituellement rapide, sans que ceci soit la règle absolue. Nous avons actuellement un animal (chat XI) qui, infecté depuis le 2 décembre 1932, a conservé jusqu'à ce jour l'intégrité de ses yeux.

Les lésions oculaires, occasionnées par le trypanosome du surra du cheval de l'Annam, n'ont pas été observées par VASSAL chez le cheval ni chez le chat. Par contre, elles ont été notées par CHEN (1). MESNIL et LAVERAN rapportent le cas d'un chien infecté par eux à Paris avec le surra de l'Annam (chien mort en 50 jours) et qui mourut aveugle.

Voici nos observations chez le chat : les lésions oculaires débutent par de l'œdème des paupières. Celui-ci peut être observé de 9 à 28 jours après l'infection : 9 jours pour *Missia*, 13 jours pour *Faculté*, 28 jours pour *Sarrazin*.

Seul le chat VI, qui fit une infection à marche rapide, n'a pas présenté d'œdème des paupières. L'œdème est accompagné de larmoiement et de conjonctivite intense.

(1) CHEN. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907.

Un fait d'apparition habituellement précoce est celui de la présence, dans la chambre antérieure de l'œil, de floculats mobiles plus ou moins volumineux, de couleur grisâtre (hypohéma) pouvant disparaître quelques jours, puis se reformer.

Ces floculats se déposent à la partie inférieure du globe et du côté de l'angle interne. Un peu plus tard apparaît une faible opacité de la cornée ; l'opacité peut également varier d'intensité, apparaître et disparaître ; elle finit par s'installer et les lésions de kératite interstitielle s'accusent permanentes. L'opacité cornéenne débute soit par l'œil droit, soit par l'œil gauche. *Missia* présente de l'opacité de l'œil droit 8 jours après l'infection et de l'opacité de l'œil gauche, 19 jours après. Chez *Faculté*, l'œil gauche est atteint 28 jours après l'infection, l'œil droit est opaque 35 jours après. Pour *Sarrazin*, à 24-48 heures d'intervalle, les deux yeux s'opacifient dans la quinzaine qui suit l'infection. Ordinairement, un œil est plus atteint que l'autre ; dans les trois cas signalés, c'est l'œil droit qui a été le plus affecté. Les phénomènes de kératite s'intensifient rapidement et l'on peut noter, si la maladie dure, de la kératite perforante. Ainsi, pour *Missia*, que nous conservons encore, l'œil droit a été complètement détruit le 12 août 1932 et l'œil gauche le 16 novembre seulement.

Pour l'œil droit, les lésions ont évolué de la façon suivante : le 12 août (3 mois après l'infection), la cornée transparente s'est ulcérée et par pression on a fait sortir de l'œil une masse purulente relativement considérable (2 cm^3 environ). La cicatrisation de cette lésion s'est faite spontanément. L'animal recevait des soins de propreté par lavages de la cavité oculaire au moyen d'eau salée stérilisée. A gauche, les lésions de kératite, très accentuées dès le mois d'août, n'ont abouti à la perforation que le 16 novembre. Ajoutons que, dans tous les cas et très tôt, la kératite interstitielle s'accompagne d'une vascularisation intense de la conjonctive bulbaire et plus encore des conjonctives tarsiennes supérieure et inférieure.

C'est la première fois que nous observons, chez un chat trypanosomé, des lésions oculaires aussi graves et aussi constantes. Telles que nous venons de les décrire, elles sont à rapprocher de celles étudiées par M. Morax sur des chiens infectés avec de la dourine et du nagana. Comme elles, elles ne sont ni fugaces ni bénignes.

Il va sans dire que de telles lésions sont extrêmement intéressantes parce qu'elles constituent, du moins dans l'état actuel de la virulence du *Tr. annamense* que nous possédons, un élément de diagnostic particulièrement favorable à l'étude des actions thérapeutiques curatives et préventives.

6° *Autres signes généraux.*

Nous notons encore :

1° La présence de faibles adénopathies cervicales ou rétro-maxillaires ;

2° Des vomissements biliaires peu fréquents, mais non rares, qui permettent de conclure à un état de déficience hépatique et d'intolérance gastrique ;

3° L'anémie sanguine, toujours notable.

7° *Autopsie.*

D'une façon générale, on observe une légère hypertrophie du foie. Celui-ci peut présenter des caractères de dégénérescence graisseuse, parfois l'apparence de foie muscade (chat VI). Les reins sont souvent décolorés ; les capsules surrénales petites ; la rate ne subit pas d'hypertrophie spéciale : elle pesait 15 g. 20 chez *Sarrazin*, mort en 48 jours ; 20 g. chez le chat VI, mort en 33 jours ; 16 g. chez le chat *Faculté*, mort en 103 jours. Les phénomènes de congestion pulmonaire ont été notés, mais irrégulièrement.

Dans l'urine, on trouve habituellement des traces d'albumine.

On peut déceler, à la mort, des trypanosomes dans l'humeur aqueuse quand les lésions oculaires ne sont pas arrivées au stade de kératite perforante évidemment, dans le sang du cœur et dans le liquide péricardique qui n'est jamais très abondant.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a été fait dans les trois cas trop longtemps après la mort. Nous signalons seulement ici nos résultats négatifs comme indication.

L'examen des graphiques joints (graphiques 1, 2, 3, 4) permet de se rendre compte des différences présentées, au moins relativement à la densité de la septicémie, entre les animaux dont les infections ont fait l'objet de cette étude. On comparera ces graphiques à celui du mémoire suivant, en particulier, on rapprochera les graphiques de température et de poids.

En résumé, l'infection du chat par *Tr. annamense* provoque soit une maladie rapidement mortelle, soit, au contraire, une maladie apparemment chronique. Les maladies, aiguë ou chronique, peuvent être compliquées de lésions oculaires graves, susceptibles d'attirer l'attention sur l'animal. Il nous semble peu probable que le chat puisse servir de réservoir de virus pour *Tr. annamense*, néanmoins cette probabilité ne peut pas être exclue.

Recherches sur l'action préventive du 205 Bayer-309 Fourneau dans l'infection expérimentale du chat, par *T. annamense* (1),

Par L. Launoy.

L'action préventive du 205 Bayer-309 Fourneau a été étudiée sur *Trypanosoma annamense* (Surra équin d'Indochine) par H. Jacotot en 1931 (2). Cet expérimentateur a pu obtenir une protection de trois semaines chez un cheval indochinois adulte, pesant 150 à 300 kg. par l'injection de 2 g. de 205 Bayer, en une seule fois. Quand on administre deux fois la même dose, à une semaine d'intervalle, on peut prémunir les animaux pour six semaines. De ces faits il résulte que l'administration de 1 cg. par kilog, sous la peau, prévient l'infection pendant trois semaines et celle de 2 cg. pendant six semaines.

En 1932, J. Cebe (3) obtient avec la dose de 1 cg. de naganol par kilo, chez le cheval, une protection de 10 à 15 jours et, avec 3 cg. par kilo, une protection dont la durée dépasse quinze jours, mais est inférieure à un mois.

Il y a lieu de dire ici que le produit trypanocide injecté par MM. Jacotot et Cebe, sous forme de naganol, est un produit vétérinaire qui ne contient que 90 0/0 de 205 pur. Une dose de naganol, rapportée au produit pour usage humain, est égale à 0 g. 009 de ce dernier. C'est le produit pour usage humain que nous avons utilisé dans toutes nos expériences.

Précédant les deux auteurs ci-dessus et travaillant avec le surra équin et bovin des Indes néerlandaises et anglaises, C. Bærmann (4) recommande, en 1922, contre le surra équin, 2 à 6 g. de produit en injection sous-cutanée, comme action prophylactique d'une durée de 30 à 42 jours.

(1) C'est à l'obligeance de M. l'Inspecteur Général des Services vétérinaires de l'Indochine, M. Le Louet, que nous devons d'avoir pu faire notre étude sur *T. annamense*. A notre demande, M. Le Louet voulut bien se charger de nous apporter quelques cobayes infectés. Nous lui adressons l'expression de nos bien sincères remerciements. Nous nous permettons également d'assurer M. le Gouverneur Général Pasquier de toute notre gratitude pour les instructions données par lui à la Compagnie des Messageries Maritimes dans le but de faciliter à M. Le Louet les passages sur cobayes sains au cours de la traversée.

(2) H. Jacotot. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 12 novembre 1931, p. 840.

(3) J. Cebe. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 12 octobre 1932, p. 893.

(4) G. Bærmann. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, XXVI, p. 73.

En 1925, BARKER (1) préconise la dose de 1 g. de BAYER 205 pour le traitement prophylactique des chevaux dans le Padang Sidempœan. De son côté BUBERMANN (2) édicte pour la prophylaxie contre le surra équin des Indes Néerlandaises, l'injection de 1 g. de naganol pour 150 kg. de poids, cette dose préserverait, dans la plupart des cas, pendant un mois.

L'étude prophylactique du BAYER 205 contre *Trypanosoma Evansi*, des Indes anglaises, lequel est un surra équin et bovin, comme on le sait, a fait l'objet d'une très belle étude de J. T. EDWARDS (3) publiée en 1928. Cet auteur rapporte que le BAYER 205 peut être employé avec avantage comme agent prophylactique pour la protection des chevaux exposés au surra dans des zones contaminées. Une dose de 1 g. pour 1.000 livres (soit 450 kg.) répétée tous les 15 jours serait convenable à la prophylaxie. Expérimentalement, sur des infections réalisées par EDWARDS, il résulte que l'injection de doses comprises entre 1 et 10 g. (pour 1.000 livres) ont protégé les chevaux entre 22 et 77 jours. La dose la plus souvent injectée dans les expériences de l'auteur, était égale à 5 g.

Encore que nous ne prétendions pas que *Tr. annamense* soit identique au surra des Indes néerlandaises et anglaises, il nous a paru néanmoins intéressant de rappeler les travaux ci-dessus.

Voici le détail de nos propres expériences sur la protection du chat infecté par *Tr. annamense*.

CHAT III. — ♀ 3 kg. 130 reçoit le 20 juin 5 cg. de 205 BAYER-309 FOURNEAU, sous la peau. On se sert d'une solution à 2 g. 50 o/o dans l'eau salée à 9.2 o/oo.

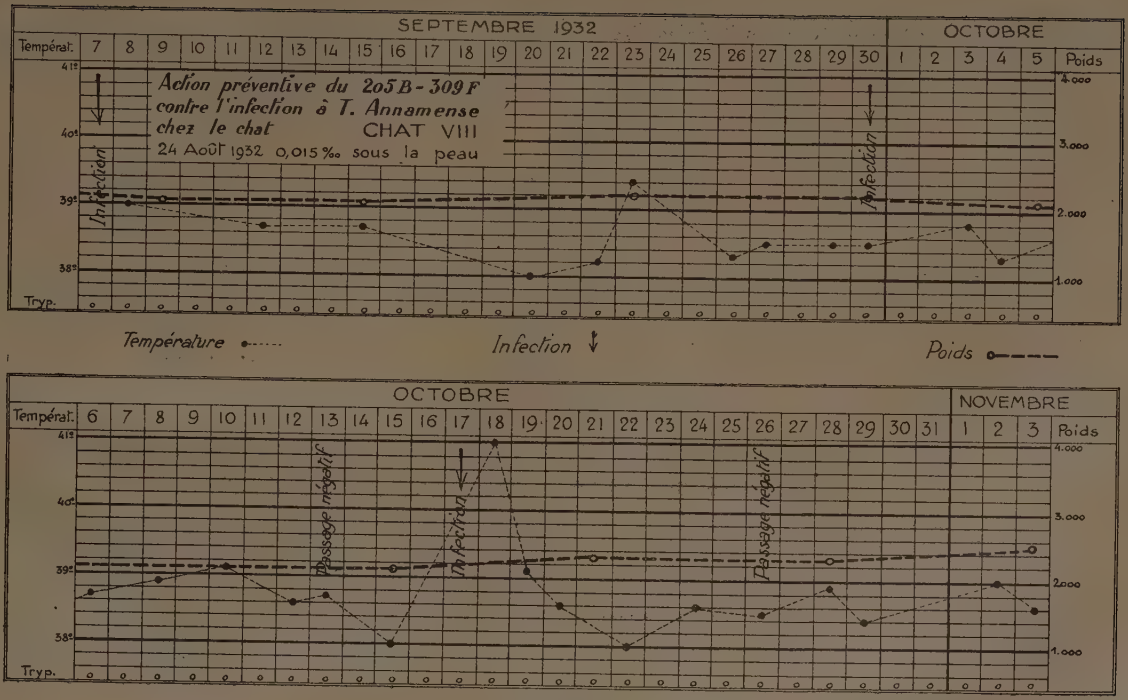
Le 28 juin, l'animal est infecté avec 1 cm³ d'une dilution de *Tr. annamense* très riche en parasites (15 à 20 par champ). Du 29 juin au 13 juillet, l'animal ne présente aucun parasite dans son sang périphérique, sa température a varié entre 39° (température maxima) et 37°7 (température minima).

Le 15 juillet, *nouvelle infection* par voie péritonéale avec 2 cm³ d'une dilution de sang souris contenant plus de 100 trypanosomes par champ. L'animal qui pesait 3 kg. le 15 juillet, pèse 3 kg. 060 le 29. Aucun parasite dans le sang pendant toute cette période. Pas d'hyperthermie, mais au contraire tendance à une température un peu basse. Les maxima et minima pendant cette période sont : 38°8 et 37°. Le 1er août, *troisième infection*. Le 24 août, on passe le sang de cet animal sur quatre souris ;

(1) BARKER. Analyse *in* : *Trop. Vet. Bull.*, XIII, p. 76.

(2) BUBERMANN. *XIe Congrès Intern. Med. Vet.*, Londres, vol. III, 1930, p. 600.

(3) J. T. EDWARDS. *Mémoirs of the Depart. of Agriculture in India Agricultural Research Institute*, Pusa, 1928.


SEPTEMBRE 1932
OCTOBRE
Température
Poids
Action préventive du 205 B - 309 F
contre l'infection à T. Annamense
chez le chat CHAT VIII
24 Août 1932 0,015 ‰ sous la peau
Infection
Tryp.
Température
Infection
Poids
OCTOBRE
NOVEMBRE
Passage négatif
Passage négatif

Graphique I.

aucune de celles-ci ne prend l'infection. Le 29 août, *quatrième infection du chat*. Le 30 septembre *cinquième infection*. Pendant toute cette période, pas de parasites dans le sang.

Le 13 octobre, on passe le sang du chat sur souris (3 souris) ; on fait une large infection de ces animaux : aucune ne prend l'infection. Le 17 octobre, *sixième infection* du chat III, avec une dilution grouillante de parasites. Le 8 novembre, *septième infection* ; le 29 novembre, *huitième infection*.

Le 26 janvier 1933, passage sur deux souris. Ces souris sont tuées, indemnes de parasites après trois semaines d'observation. Le 27 janvier, *neuvième infection* avec 1/2 cm³ de sang de cobaye très infecté. Le 31 janvier, on note un trypanosome dans le sang du chat.

A cette époque, l'animal pèse 3.700 gr. (27 janvier). Depuis le début de notre expérience, c'est-à-dire sept mois auparavant, son poids ne s'est accru que de 600 gr., il est donc resté relativement stationnaire. Entre la dernière et l'avant-dernière infection (29 novembre-27 janvier) deux mois s'étaient écoulés. Considérant que l'animal dont le sang n'était pas infectant pour la souris le 29 novembre, avait perdu sa résistance à *Tr. annamense* tout de suite après cette date, il résulte de ceci qu'on peut le considérer comme ayant été protégé du 20 juin au 29 novembre, c'est-à-dire pendant 5 mois.

Ce jour, 14 février, l'animal est vivant et sa température qui a toujours été relativement basse pendant la période de prémunition, se tient actuellement entre 38°5 et 39°.

CHAT VII. — ♂ 2 kg. 500. Ce chat qui est né au laboratoire, est âgé de huit mois environ. Il reçoit, le 24 août 1932, 3 cg. de 205 B-309 F. par kg. sous la peau. On se sert d'une solution à 1 o/o.

Le 8 septembre, injection dans la cavité péritonéale de 2 cm³ d'une dilution de sang de souris, contenant 50 trypanosomes par champ. De cette date au 30 septembre, pas de parasites dans le sang ; on note simplement un léger abaissement du poids qui est de 2 kg. 400 le 23 septembre et une température normale avec toutefois le 21 septembre, un clocher à 41°.

Le 30 septembre, le 17 octobre, le 8 novembre, le 29 novembre, on procède à de nouvelles infections ; aucune de celles-ci n'est infectante. Des passages sur souris faits le 13 octobre et le 26 novembre sont négatifs.

Le 29 novembre, l'animal pèse 2 kg. 950. Du 29 novembre au 27 janvier, son poids augmente et passe à 3 kg. 650. A cette date, on fait un passage sur souris qui est négatif et l'on injecte à l'animal 1 cm³ de sang de cobaye très riche en *Tr. annamense* ; deux jours après, le sang présente des parasites.

Au minimum, nous pouvons donc conclure qu'à la dose de 0,03 de 205 B-309 F. par kg. le chat a été protégé du 24 août 1932 au 8 novembre, c'est-à-dire pendant trois mois environ.

CHAT VIII. — Ce chat appartenait à la même portée que le précédent. Poids : 2 kg. 100. On injecte le 24 août 1932, 1 cg. 50 de 205 B,-309 F. par kg. sous la peau.

Le 7 septembre, on infecte ce chat avec 1 cm³ 5 d'une dilution de sang du chat Missia (voir mémoire précédent), cette dilution contenait 1 à 2 trypanosomes par champ.

Le 30 septembre, 17 octobre, le 8 novembre, le 29 novembre, ce chat est à nouveau infecté. L'examen du sang ne démontre aucun parasite, dans l'intervalle des infections. Des passages faits sur souris le 13 octobre, le 26 octobre, le 16 décembre, le 26 janvier, sont négatifs, le 27 janvier, l'animal reçoit 3/4 cm³ de sang de cobaye très infecté dans le péritoine. Le 1er février 1933, pas de parasites dans le sang, mais ce sang passé ce jour-là sur souris, est infectant, d'ailleurs le 2 février on observe des parasites par l'examen du sang.

Au cours des infections précédentes, l'animal a présenté deux fois un clocher à 41°, savoir : le 18 octobre lendemain d'une infection et le 23 décembre. Cette dernière hyperthermie semblait d'ailleurs en rapport, ainsi que nous l'avons vu, avec un abcès situé à la base de la queue. Au sujet de son poids, l'animal pesait au moment de la dernière infection, 27 janvier 1933, 2.830 g.

En somme, cet animal semble avoir été prémuni pendant 3 mois environ, du 24 août au 8 novembre 1932, comme l'animal précédent, tout en ayant reçu une dose moitié moindre de 309 (*Voir le graphique I : pas de baisse de poids ; température entre 38° et 39°*).

Chat IX. — ♂ Ce chat, né en mars 1932 au laboratoire pesait 2 kg. 150 le 24 août 1932. Il reçoit à cette date 0 g. 0093 de 205 B-309 F. par kg. (ce qui correspond à 0,01 environ de Naganol), sous la peau du dos.

Il est infecté le 6 septembre avec une dilution de sang de chat (Missia) contenant 5 à 6 trypans par champ. D'autres infections sont faites le 30 septembre, le 17 octobre, le 8 novembre. Le 18 octobre, on observe un parasite sur 50 champs, cette observation est faite une seule fois et, le 26 du même mois, un passage sur souris reste négatif. Après l'infection du 8 novembre, on retrouve les parasites et à partir de ce moment, l'animal est infecté, il meurt le 13 février 1933, c'est-à-dire trois mois après cette dernière infection.

Depuis que la septicémie a été bien nettement définie, on a noté du larmoiement et, à partir du 16 janvier 1933, une legère opalescence de la cornée. L'opalescence est devenue un trouble le 28 janvier, l'œil gauche était surtout atteint à cette date. Un peu plus tard, c'est l'œil droit au contraire qui était plus opalescent. Le 8 février, l'animal présentait un précipité dans la chambre antérieure de l'œil droit. A sa mort, le 13 février cette précipitation n'était pas très abondante, mais était nettement visible.

A l'autopsie, on a noté de l'albumine dans l'urine ; le tube gastro-intestinal était vide de matières alimentaires, la rate pesait 28 g. L'humeur aqueuse a été infectante (1 souris infectée sur 3).

Notons encore que, depuis la troisième infection, cet animal présentait une adynamie particulièrement nette. Nous pouvons considérer que ce chat a été prémuni du 24 août au 30 septembre 1932, c'est-à-dire pendant 37 jours environ. Il faut noter toutefois que l'infection amorcée le 17 octobre n'a été que passagère bien qu'accompagnée d'une hyperthermie avec crochets pendant deux jours à 40°5 et 40°.

En Résumé : 5 cg. de 205 B-309 F., injectés sous la peau et par kilogramme de poids, ont protégé un chat contre l'infection à *Tr. annamense*, pendant 5 mois.

3 cg. de 205 B.-309 F. 0/00 ont protégé un chat pendant 3 mois, contre l'infection à *Tr. annamense*.

1 cg. 1/2 de 205 B.-309 F. 0/00 a protégé un chat contre la même infection pendant également trois mois.

Enfin, *1 cg.* environ (0,0093) a protégé pendant cinq semaines.

EXPÉRIENCES-TÉMOINS. — Bien entendu, au cours de ces expériences de prémunition, des animaux témoins recevaient des injections de même virus (chats X, XI, XII). Ces animaux témoins nous ont permis d'observer des faits analogues à ceux rapportés dans notre premier mémoire.

Le chat X, infecté le 7 septembre, avec une dilution de sang *Missia*, présentait le 12 septembre des parasites dans son sang. Il mourait le 14 novembre, après avoir subi un amaigrissement progressif (passe de 1.700 g. à 1170 g.), de l'hyperthermie, du trouble des humeurs oculaires, puis des phénomènes de kératite, qui aboutirent à l'opacité complète des deux yeux et à l'aveuglement.

Le chat XI, a été infecté le 29 novembre 1932 et présente des parasites dans son sang le 2 décembre. Il est encore vivant et jusqu'à présent n'a pas de lésions oculaires.

Le chat XII, infecté le 27 janvier 1933, présentait des parasites le 31 du même mois et une forte hyperthermie. Cet animal, contrairement au précédent, présente des troubles oculaires précoces, soit 22 jours après l'infection.

Le 27 février, l'œil gauche était très opacifié, l'œil droit présentait du trouble de l'humeur aqueuse et un volumineux précipité dans la chambre antérieure de l'œil. Nous reviendrons sur cet animal, toutefois nous pouvons dire, d'ores et déjà, que l'injection sous-cutanée, *dans un but thérapeutique*, de 3 cg. 205 B.-309 F. (soit 11 mg. par kilogramme) a provoqué en 48 h. la disparition des trypanosomes et en 8 jours l'éclaircissement complet de l'œil droit. Pour l'œil gauche, il ne persiste plus qu'un trouble difficilement perceptible de l'humeur aqueuse. Il reste à savoir si cette amélioration est définitive.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 29 Janvier 1933

Présidence de M. Blanchard, Président

La séance a été entièrement consacrée à l'étude du béribéri dont une épidémie a été observée à Dakar au cours de l'année 1932.

Communications

Au sujet d'une poussée épidémique de Béribéri dans les Troupes Indigènes,

Par G. Nicolle.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'épidémiologie de 33 cas de béribéri, avec 10 décès, survenus dans les divers corps de troupe de la ville, et d'essayer d'en déterminer les causes, nous avons également recherché si ces cas ressortissent à une influence saisonnière, soit en 1932, soit au cours des années antérieures.

Nous ferons aussi l'exposé des mesures prophylactiques prises par les médecins de corps de troupe à cette occasion, en montrant que le résultat en fut rapidement satisfaisant.

Nous terminerons par une comparaison des rations qui ont pu être données en divers lieux, et à diverses époques, aux Indigènes Sénégalais en service dans l'Armée, en essayant de préciser les avantages et les inconvénients respectifs de telle ou telle ration, du point de vue des quantités, et de la variété.

Il convient de remarquer, tout d'abord, que le béribéri ne s'est manifesté que parmi les indigènes, recrutés dans les diverses colo-

nies d'A. O. F. et résidant à Dakar (sauf deux cas seulement dans une garnison très voisine). Ces troupes indigènes ont un régime alimentaire spécial très différent de la ration des Européens et des Originaires ; elles ont été seules frappées. En effet, aucun cas de béribéri n'a été observé parmi les troupes blanches, ni parmi les Originaires nourris différemment, ni parmi les employés et ordonnances qui sont au prêt franc ; de même aucun cas n'a été observé parmi les familles indigènes des militaires résidant à Dakar.

Nous avons également appris que des collectivités indigènes civiles de la même ville sont restées entièrement indemnes.

Avant même que le diagnostic certain de béribéri ait pu être précisé, nous le soupçonnions déjà en raison même de la localisation de l'affection à certains corps et non à d'autres.

Nous ne croyons pas qu'aucun de ces 33 malades militaires ait présenté des lésions de polynévrite, qui ne s'observent qu'à un stade avancé de la maladie et uniquement dans les formes passées à la chronicité ; dans un cas cependant, observé par un de nos confrères à l'Hôpital, des troubles passagers de la marche ont été signalés.

Voici l'aspect sous lequel les malades se présentent au médecin de régiment : déjà indisposé depuis plusieurs jours, et continuant cependant à faire son service avec son habituelle bonne volonté, le tirailleur arrive, montrant ses deux jambes, atteintes d'un œdème sus-malléolaire souvent très discret, les pieds étant encore indemnes ; il est apyrétique, sa langue est blanchâtre, il se plaint de fatigue, de constipation, et de céphalée.

Admis à l'Infirmerie, on le traite habituellement par des purgatifs et parfois des vermifuges, le parasitisme intestinal étant presque constant dans ce milieu. Dans certains cas le malade s'améliore rapidement, son transit intestinal redevient normal, son œdème et sa fatigue disparaissent, il guérit.

Parfois sa constipation persiste et est alors suivie, plus ou moins vite et plus ou moins brusquement par des accidents cardiaques à l'occasion desquels on dirige d'urgence le malade sur l'hôpital, dans un état très grave, parfois désespéré, en pleine crise de myocardite, le pouls étant à 120 ou 130.

D'autres malades ne viennent à la visite que lorsque ces accidents cardiaques sont déjà en pleine évolution, ayant fait jusque-là leur service ou n'étant parfois portés malades qu'à l'occasion d'une brusque fatigue correspondant en réalité à un état grave motivant l'hospitalisation immédiate.

Parfois encore, des malades sont en traitement à l'Infirmerie pour des affections banales : vers de Guinée, maladies vénériennes, et béribéri évolue insidieusement sur eux jusqu'aux accidents

cardiaques : le malade étant au repos, et traité par ailleurs, n'attire pas l'attention sur sa constipation et ses malaises cardiaques tant qu'ils sont légers, et le médecin se trouve alors subitement en présence d'un état très grave ; aggravation se présentant d'ailleurs déjà au moment ou les œdèmes sont discrets, et en voie de disparition. Trois cas de ce type se sont produits dans la série que nous relatons ici : un à l'Infirmerie, et deux à l'Hôpital.

Sur 33 cas observés au cours des mois d'octobre, novembre et décembre, on note 10 décès, tous par accidents cardiaques. Le corps de troupe le plus éprouvé a présenté 18 cas dont 5 décès, un autre corps 5 cas dont 3 décès, un troisième 4 cas dont un décès, un quatrième enfin, 3 cas sans décès. Soit 2 o/o environ de morbidité dans l'ensemble, mais très inégalement répartie.

Le point culminant de l'épidémie se situe du 15 octobre au 18 novembre où on relève environ 20 à 25 cas entrés à l'Hôpital, plus un cas avec décès subit à l'Infirmerie.

Le dernier décès fut observé le 23 novembre.

En décembre, il ne s'est plus produit que trois cas, dont un n'était qu'une rechute, sans aucun décès.

Cette régression a nettement coïncidé avec les modifications alimentaires ordonnées au début de novembre dans les divers corps de troupe.

En ce qui concerne notre régiment, nous avons dès le 3 novembre signalé au Commandement et au Directeur du Service de Santé, la fréquence des œdèmes, en précisant qu'à notre avis ces manifestations étaient de type béribérique.

Dès ce jour, nous proposons à notre Chef de Corps de réduire les efforts de la troupe, et d'apporter le plus de variété possible dans l'alimentation surtout en légumes et vivres frais ; ces mesures prophylactiques qui furent aussitôt adoptées. C'est ainsi que, dès les jours suivants, on distribua une ration individuelle de 150 g. de légumes frais, et d'un fruit, banane ou citron, malgré les difficultés de ravitaillement local ; en outre, sur ma demande, l'Intendance a fourni 1/4 de riz rouge pour 3/4 de riz blanc. A partir du 12 novembre, des mesures analogues furent prises dans tous les corps de troupe et des études sont en cours en vue de les améliorer encore : ainsi l'Intendance prévoyait que la proportion de riz rouge distribué par rapport au riz blanc pourrait atteindre 2/5e à partir de fin janvier 1933.

*
* *

En recherchant rétrospectivement la fréquence des œdèmes dans notre régiment, et dans une autre unité, en 1932, nous avons pu constater que, de janvier 1932 à fin septembre 1932, ces œdèmes

ont été fort nombreux, et ont motivé en grand nombre des admissions à l'Hôpital, et à l'Infirmerie. Certains de ces cas ont été suivis de décès par troubles cardiaques, ce qui n'est pas sans analogie avec les faits plus récents observés en octobre, novembre et décembre.

De plus, dans une compagnie de faible effectif, sur 130 à 150 hommes environ, en quelques jours, du 28 janvier au 3 février 1932, on note dix entrées à l'hôpital qui eurent lieu pour œdèmes des membres inférieurs, dont un décès le jour même de l'entrée ; ce décès fut diagnostiqué néphrite aiguë, et les neuf guéris sortirent avec les diagnostics d'ankylostomiase ou d'œdème des membres inférieurs d'origine indéterminée. Autre fait, en juin 1932, un malade fut hospitalisé dans une autre unité avec le diagnostic de béribéri, mais ce diagnostic ne fut pas confirmé.

On admet que 60 à 90 o/o des noirs sont porteurs sains d'ankylostomes et que, pour conclure à l'ankylostomiase, il faut une véritable infestation à un taux élevé, se traduisant par des œdèmes, de l'anémie avec destruction globulaire, et surtout un notable abaissement du taux de l'hémoglobine. Au surplus, l'ankylostomiase peut coïncider avec le béribéri sur un même malade ; l'une peut, sans doute, être considérée comme cause favorisante de l'autre.

Quoi qu'il en soit, à l'occasion de ce cas, hospitalisé en juin avec le diagnostic de béribéri, des mesures prophylactiques antibéribériques ont été prises en juin, et maintenues plusieurs semaines dans le corps de troupe intéressé, et nous estimons que ce corps s'en est fort bien trouvé. En tous cas, au cours de la poussée épidémique de béribéri de la fin de l'année, ce corps qui a les effectifs les plus forts de la garnison n'a eu que 5 cas de béribéri, soit proportionnellement beaucoup moins que d'autres corps pour lesquels la prophylaxie fut moins longue et moins précoce.

Ayant dénombré les cas d'œdèmes de toute nature, survenus en 1931 et 1932 dans un autre régiment à effectif analogue, nous avons trouvé que le maximum des cas par rapport aux autres mois, s'est produit en octobre et novembre, cas s'accompagnant toujours de quelques décès. Les périodes à morbidité minima étaient aussi les mêmes, à savoir de mars à septembre inclusivement ; pour novembre seulement, on a eu en 1931, 67 entrées dont 2 décès ; et en 1932, 18 entrées dont 5 décès. A noter qu'à partir du mois de novembre 1932, date à laquelle la prophylaxie antibéribérique fut instituée, le nombre des entrées a diminué.

Il convient de remarquer, aussi, que cette prophylaxie antibéribérique a coïncidé chronologiquement avec la très forte diminution des œdèmes de toute nature, béribériques et autres.

*
* *

En ce qui concerne l'étude comparative de diverses denrées alimentaires et de la composition de la ration, nous voyons que le tirailleur sénégalais suivant qu'il est en service en France ou dans les corps de troupe de la colonie reçoit en France : riz 350 g. ; pain 450 g. ; graisse végétale 45 g. ou huile arachide ou de palme ; A Dakar : à la même époque : riz 0,500 ; pain (non prévu parfois donné selon l'initiative et les moyens des Chefs d'ordinaires) ; huile de palme : 20 g.

La quantité de riz donnée en France était de 400 g. en juin 1929 pain de 400 g. Depuis, on a diminué le riz de 50 g. pour augmenter d'autant le pain.

Il est classique d'attribuer l'origine du béribéri au riz ou plutôt à son excès dans l'alimentation. Il y a un « plafond » du riz, selon l'expression du docteur Gravellat, qu'il convient de ne jamais dépasser. Or, si l'on calcule le pourcentage pondéral du riz dans une ration donnée ici, on trouve 500 g. de riz dans une ration dont le poids total est de 1.200 à 1.300 g. environ, c'est-à-dire 37 0/0.

En France, ce pourcentage n'est que de 350 g. pour un poids total de 1.400 environ, soit 25 0/0.

Il me semble qu'un des facteurs du béribéri peut se trouver dans cette quantité de riz qui est considérable par rapport aux autres éléments de la ration, et d'autre part dans la difficulté, à certaines saisons, de ravitailler les troupes en aliments frais, légumes et fruits.

L'huile de palme, incluse dans l'alimentation locale, peut contribuer aussi à ce fâcheux résultat ; en effet un bol alimentaire contenant des corps gras d'origine végétale, mélangés à des albuminoïdes d'origine animale, a tendance à transiter très lentement à travers le pylore, à provoquer même un reflux du contenu intestinal dans l'estomac. Cette stagnation stomacale excessive, donne aux pullulations microbiennes et aux fermentations consécutives le temps de se produire dans l'estomac, et d'irriter la muqueuse gastrique.

Le riz joint à l'huile de palme semble donc constituer un bol alimentaire favorable à l'éclosion du béribéri.

*
* *

Nous rappellerons en terminant, la poussée béribérique survenue en mai et juin 1929 dans la garnison sénégalaise de l'Ile de Ré ; il s'agissait de 40 tirailleurs. En moins de 4 semaines tous furent malades, et 6 succombèrent à des formes cardiaques analogues à

celles qui ont été récemment observées ici. La seule modification de l'alimentation empêcha le retour de la maladie, au cours des années suivantes.

Une épidémie de béribéri à forme humide observée à Dakar en 1932,

Par LÉOPOLD ROBERT, LONG, FEYTE et DAREYS.

L'attention des médecins traitants de l'hôpital principal a toujours été attirée par l'importance de la question des œdèmes observés chez les tirailleurs ou canonniers indigènes.

En 1932 plus particulièrement, la fréquence de cette affection donnait lieu à des recherches qui, le laboratoire aidant, avaient seulement permis de déceler chez les porteurs d'œdèmes des infestations légères, surtout à ankylostomes. Dans ces cas, le petit nombre d'œufs d'helminthes, l'absence de larves dans les selles, l'inexistence d'une anémie, la teneur normale du sang en hémoglobine ne pouvaient justifier leur rattachement étiologique à l'ankylostomiase.

D'autre part et pendant la partie du début de l'année où nous procédions à nos observations, les seules sur lesquelles nous voulions appuyer cet exposé, la guérison était la règle.

Mais à partir du mois de septembre, le tableau clinique se modifie; les œdèmes plus fréquents deviennent tenaces, les troubles cardiaques et digestifs apparaissent et les décès se multiplient.

En septembre, octobre et novembre 1932, 23 cas d'œdèmes entraînent 7 décès ; 2 malades en traitement à l'hôpital pour d'autres affections concomitantes, meurent également soit un total de 9 décès. En fin décembre 1932, 8 nouveaux cas sont hospitalisés mais se terminent favorablement.

Devant la netteté d'une triade symptomatique constante et après les constatations nécropsiques faites, il n'était plus permis de ne pas porter le diagnostic de « béribéri à forme humide », variété sous laquelle le béribéri a surtout été rencontré au Sénégal.

*
* *

Cliniquement, l'interrogatoire et l'examen précisent les points suivants :

La période d'invasion a duré deux ou trois jours ; on a noté où on note de l'état saburral des voies digestives et de la constipation. Les malades se plaignent de lassitude ; quelques rares sujets

indiquent avoir eu une légère poussée fébrile. A l'hôpital ils sont apyrétiques.

Les œdèmes, qui constituent le symptôme d'alarme, s'installent peu à peu. Selon la règle, ils siègent à la face, dans les régions malléolaires et prétibiales mais, dans les cas qui nous occupent, l'infiltration cutanée est discrète, élastique, sans tendance à l'extension : tel malade succombera en présentant les mêmes légers œdèmes du début.

Si la maladie évolue vers le pire, les troubles circulatoires vont alors dominer la scène : c'est une gêne précordiale, une sensation de striction intrathoracique d'abord fugaces, de violents battements de la paroi précordiale avec propagation à l'étage supérieur de l'abdomen.

On ne peut déceler d'épanchement péricardique si ce n'est un éloignement des bruits du cœur, surtout aux orifices de la base. Le rythme est embryocardique.

La tachycardie importante s'installe aux environs de 120 à 130 et la systole est brutale avec choc de la pointe et des soubresauts violents des carotides.

Cette traduction apparente de la première phase de la dégénérescence de la fibre cardiaque essayant de lutter s'accompagne de modifications de la tension artérielle avec une maxima élevée et une minima diminuée ou normale.

La radioscopie du cœur décèle un organe déjà dilaté dans toutes ses dimensions et étalé sur le diaphragme.

Pour être moins bruyants dans ce deuxième stade, les troubles de l'appareil digestif n'en sont pas moins constants. C'est une violente épigastralgie, une sensation de brûlure gastrique que le malade essaie de calmer en absorbant beaucoup de liquide.

Le foie est généralement augmenté de volume.

Enfin il existe le plus souvent du parasitisme intestinal à ankylostomes surtout et d'un degré léger.

Du côté du système nerveux, on ne décèle pas de phénomènes de polynévrite au niveau des masses lombaires et des quadriceps. Les réflexes tendineux sont fréquemment normaux ; s'ils sont anormaux on ne peut attribuer à leur trouble une signification particulière en raison des atteintes nombreuses d'une spécificité ancienne.

La quantité des urines est normale. Il y a peu ou pas d'albumine ; par contre, il existe une forte rétention chlorurée (1 g. 50 à 2 g. de chlorures par litre).

Dans le sang, les recherches ne décèlent pas d'anémie ; l'éosinophilie est parfois forte ; le taux de l'urée sanguine est normal ou diminué ; il n'y a pas de modification du taux du cholestérol ; l'*appareil respiratoire* est indemne.

*
* *

L'évolution de l'affection vers la guérison se caractérise par la cessation des douleurs épigastriques, par la lente sédation des troubles circulatoires.

Les récidives ont été l'exception.

Chez un seul malade le tirailleur SOLA SAMDA, des névrites intéressant les muscles quadriceps avec amyotrophie consécutive ont été notées alors que troubles digestifs et circulatoires s'amendaient.

*
* *

Mais lorsque l'évolution est fatale, les phénomènes d'hyposystolie d'abord et d'asystolie ensuite s'accentuent rapidement. Les bruits du cœur deviennent de plus en plus sourds; l'aire de la matité cardiaque augmente; la tension artérielle tombe brusquement, la maxima et la minima ayant tendance à se rapprocher avec une différentielle de 0,5 à 1. Le pouls diminue de fréquence, devient filant, à peine perceptible et dès ce moment la scène est dramatique. Le malade qui, parfois une heure avant, se promenait et causait avec ses camarades, devient angoissé. Il se plaint de gêne précordiale intense, s'asseoit sur son lit en prenant un point d'appui sur ses deux mains, essaie de se coucher et, ne trouvant aucune amélioration à sa détresse, se rassied en regardant fixement devant lui et sans répondre aux questions qu'on lui pose. Finalement il s'étend à nouveau pour mourir. La scène ne dépasse pas le plus souvent une demi-heure.

A ce stade imprévisible de la syncope du cœur, les tonicardiaques n'ont plus aucune action.

*
* *

Dans cinq cas, des examens *post mortem* ont permis de noter les constatations régulières suivantes :

Du côté du *cœur* : épanchement péricardique de 250 cm³ environ.

Organe étalé en diastole, de coloration jaune feuille morte ou rose pâle et de consistance molle. Pas de signe d'endocardite si ce n'est parfois cependant un caillot organisé blanchâtre solidement implanté sur la face auriculaire de la valvule tricuspide.

Les *poumons* sont normaux.

Dans la *cavité abdominale*, on ne trouve que peu ou pas de liquide épanché. L'intestin est dilaté par des gaz. Le péritoine de l'étage supérieur de l'abdomen (et tout particulièrement la région pylorique, le duodénum, le pancréas, le côlon transverse, l'arrière-

cavité des épiploons), n'est pas congestionné mais il est recouvert d'un enduit gélatineux, translucide, très adhérent.

L'estomac renferme un abondant liquide de stase, parfois limpide, parfois gris sale. Au niveau du cardia, la muqueuse gastrique congestionnée présente un piqueté hémorragique qui disparaît dans le bas fond stomacal pour reparaître avec les mêmes caractères sur la muqueuse duodénale, immédiatement après le pylore. A l'angle duodéno-jéjunal, la muqueuse du tractus est redevenue saine,

Le foie est congestionné mais il ne présente pas de lésions macroscopiques.

Le pancréas montre, d'une façon constante, des lésions de sclérose. L'organe a une consistance dure, est très résistant à la coupe et adhère d'une manière intime au duodénum : il faut sculpter dans la masse glandulaire pour séparer les deux organes.

La rate est augmentée de volume et congestionnée.

Les reins de volume normal mais fortement hypérémiés sont adhérents à leur capsule. A l'examen macroscopique, on ne constate pas d'autre lésion.

*
* *

Ainsi donc, voici un nombre impressionnant de cas d'œdèmes, ayant évolué en septembre, octobre, novembre et décembre 1932 sous une forme épidémique, présentant dans leur ensemble une triade : œdèmes, troubles cardiaques et digestifs, remarquablement fixe et provoquant, en fin de compte, un total important de décès survenus suivant un même rythme dramatique.

Devant un tel ensemble, le diagnostic de *béribéri à forme humide* ne pouvait pas ne pas être posé.

Chez nos malades, seules ont été observées les phases gastro-intestinales et cardiaques comme si la gravité de l'atteinte du cœur n'avait pas permis le développement de la phase polynévritique.

Les recherches nécropsiques ont permis, en dehors des lésions du cœur et du tube digestif, de mettre en valeur les altérations constantes du pancréas sans que l'on ait déterminé s'il s'agissait seulement de lésions par propagation des réactions de péri-duodénite ou s'il s'agissait au contraire d'une réaction propre de l'organe à l'infection.

Enfin, les troubles de l'appareil pulmonaire, généralement décrits, nous ont paru faire complètement défaut.

L'on se rend compte ainsi de la nécessité de nouvelles recherches du seul point de vue clinique et anatomo-pathologique : études des altérations histologiques du pancréas, dosage de la glycémie, détermination plus poussée de l'insuffisance hépato-cardio-rénale, action

de la noix de kola toujours largement distribuée à l'élément indigène sur le fonctionnement du cœur, etc., etc...

Mais il reste à souhaiter que les mesures prises et qui, simple coïncidence? ont amélioré l'état de nos malades et arrêté la mortalité, ne nous permettent pas de les poursuivre.

Hôpital principal de Dakar.

Y a-t-il une épidémie de béri-béri dans la population indigène de Dakar,

Par L. LAMBERT.

Pendant les mois de septembre, octobre et novembre 1932, 33 malades ont été hospitalisés à l'H. C. I. soit par les soins de l'Institut d'Hygiène sociale, soit par les soins du Service d'Hygiène avec des diagnostics qui peuvent tous se ramener à ces quelques mots : « œdèmes, troubles cardiaques, réflexes tendineux paresseux ou même abolis ».

Après mise en observation, étude clinique complétée par les examens de laboratoire, il nous a paru que ces malades pouvaient être groupés en quatre catégories :

1° 6 malades atteints de néphrite chronique avec albuminurie d'origine syphilitique ou d'origine toxi-infectieuse (malades porteurs de lésions de gale infectée). Ces malades ont été rapidement améliorés par le traitement approprié ;

2° 2 parasités intestinaux, ascaris, tricocéphales et surtout ankylostomes. Anémie marquée. Traitement au thymol, amélioration rapide, disparition complète en quelques jours des œdèmes et des légers troubles cardiaques constatés ;

3° 7 malades qui feront l'objet d'une autre étude et présentaient, avec un B.-W. positif dans le sang et, pour deux d'entre eux, positif aussi dans le liquide céphalo-rachidien, des réactions marquées chez ce dernier, d'ordre chimique et cytologique, ne laissant aucun doute sur la spécificité des lésions nerveuses et cardiaques observées. Chez ces 7 malades, les œdèmes étaient absents ou peu marqués ;

4° Enfin, et ce sont là surtout ceux qui nous intéressent aujourd'hui, 18 malades, qui tous ont présenté la même symptomatologie et sur lesquels 11 sont morts subitement dans les circonstances ci-dessous indiquées.

Il serait fastidieux de reprendre ici les 18 observations qui sont toutes semblables entre elles du point de vue clinique. L'évolution

seule permet de les diviser en deux parties : malades guéris, malades décédés.

A leur entrée à l'hôpital, tous présentaient :

a) Des œdèmes généralisés, des pieds à la face, avec un visage bouffi, les paupières gonflées. Les urines ne contenaient pas d'albumine, la quantité des chlorures éliminés était inférieure à la normale : en moyenne, 3 g. o/oo.

b) L'examen du cœur indiquait de la myocardite, bruits sourds, lointains, quelquefois rythme à trois temps causé par le dédoublement du premier bruit (signe décrit par Pons en Indochine).

La tachycardie était peu marquée, le pouls battant aux environs de 90 au maximum.

c) Chez 4 de ces malades, nous avons observé quelques troubles polynévritiques légers, décelables seulement par l'abolition des réflexes rotuliens. Chez aucun nous n'avons observé les grands troubles moteurs dus à la parésie ou à la paralysie des quadriceps et des masses sacro-lombaires.

d) Tous ces malades nous ont signalé, sans que cependant nous puissions y ajouter une grande importance, des troubles gastro-intestinaux, caractérisés par de la douleur au creux épigastrique, des alternatives de diarrhée et de constipation.

Chez un malade, le dernier observé de cette série, nous avons pu constater nous-mêmes une langue saburrale et de la constipation. Ce malade ne présentait que des œdèmes légers, sans troubles cardiaques bien nets ;

e) A aucune époque de la maladie il n'a été signalé ou observé d'élévation de température.

Nous ajouterons enfin que ces malades sont arrivés à l'hôpital dans un mauvais état général. Tous du sexe masculin, âgés de 18 à 30 ans, ils nous ont dit être depuis longtemps sans travail et ne vivre que de la charité publique. Les œdèmes masquaient chez eux une maigreur squelettique.

Comment la maladie a-t-elle évolué ?

Chez 7 d'entre eux, les purgatifs répétés, quelques diurétiques associés à la digitale, l'association en injection sous-cutanée de cacodylate de soude et de strychnine, enfin une bonne alimentation à base de viande et légume, ont fait disparaître très rapidement les œdèmes, en même temps le cœur se régularisait, se renforçait. En un mois environ, les malades quittaient l'Hôpital, guéris.

Quant aux 11 autres, leur décès est survenu brusquement, dans un délai variant de quelques heures à 14 jours après leur admission dans notre service. Le 27 octobre, 4 décès sont survenus presque en même temps, chez des sujets qui paraissaient s'améliorer, l'un d'eux avait même demandé à sortir, se disant guéri.

L'issue fatale survenant par syncope n'a jamais pu être prévue plus d'une ou deux heures avant qu'elle ne survienne. Elle était en général précédée d'une accélération du rythme cardiaque se rapprochant du type embryocardique, et d'une dyspnée s'accentuant très rapidement.

Dans 2 cas, la mort est survenue brutalement sans que rien ne l'ait laissé prévoir.

En aucun cas, nous n'avons pu pratiquer d'autopsie.

En présence de ces 18 cas d'œdèmes avec troubles cardiaques, nous croyons pouvoir dire qu'il s'agit d'un syndrome béribérique à sa période humide.

Nous n'avons pas observé de transformation évidente en béribéri sec.

Tous les malades qui en ont été atteints étaient des miséreux dont l'alimentation était non seulement insuffisante quant aux vitamines, mais réellement insuffisante en totalité. Nous n'avons d'ailleurs plus rien observé de semblable depuis que la traite des arachides a drainé hors de Dakar une grande partie de sa population flottante et a apporté quelque aisance dans les milieux indigènes.

Travail de l'Hôpital Central Indigène, Dakar.

Sur la bactériologie du béribéri,

Par M. ADVIER.

Au cours de la récente épidémie de béribéri qui vient d'être observée, des prélèvements de sang, de liquide gastrique ou de selles provenant de malades suspects ont été envoyés à l'Institut Pasteur en vue de recherches pouvant faciliter le diagnostic.

Les résultats des examens ainsi pratiqués n'ont apporté au clinicien qu'une aide relative, car il n'est pas possible, actuellement, de diagnostiquer le béribéri par les moyens dont dispose le laboratoire. Il ne faut pas compter, en effet, sur l'hémoculture ou sur l'analyse bactériologique et l'inoculation expérimentale à l'animal des produits de sécrétion ou de déjection, pas plus que sur le séro-diagnostic ou la réaction de déviation du complément, pour mettre en évidence un germe pathogène ou des anticorps spécifiques dont la constatation permettrait d'affirmer qu'il s'agit bien de cette maladie.

La découverte de *Bacillus asthenogenes* a pu faire espérer le contraire mais cet espoir doit être abandonné. NOËL BERNARD lui-

même l'a démontré dans un mémoire publié en Novembre 1931 par les *Annales de l'Institut Pasteur*.

Il ne faut toutefois pas croire à l'inutilité des examens microbiologiques dans le béribéri. Si l'on ne doit pas attendre de ces examens le diagnostic positif de l'affection, du moins peut-on leur demander d'appuyer son diagnostic différentiel.

La recherche des parasites intestinaux, la numération globulaire, l'examen du sang, la réaction de Bordet-Wassermann même, peuvent ainsi rendre quelques services, mais il faut se garder de mal interpréter les réponses du laboratoire et de conclure par exemple à l'ankylostomiase parce qu'il existe dans les selles quelques œufs d'ankylostome et dans le sang une éosinophilie plus ou moins marquée. Ce serait commettre une erreur analogue à celle à laquelle on s'exposerait en disant que tous les troubles observés chez un malade sont dus à la syphilis parce que la réaction de Bordet-Wassermann a été pour lui positive.

(Institut Pasteur de Dakar).

Conclusions générales concernant la séance

L'ensemble des constatations épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques, concordantes, faites par les médecins des corps de troupes et des hôpitaux conduit aux mêmes conclusions :

1° La plupart des cas d'œdème des membres inférieurs sur lesquels l'attention avait été attirée depuis quelques mois, tant parmi les groupements de tirailleurs que parmi la population indigène, relèvent bien d'une atteinte de béribéri;

2° La forme humide, avec ses lésions gastro-intestinales et myocarditiques prédominantes, a été presque uniquement observée;

3° La mortalité a été relativement élevée, d'autant plus que seuls les syndromes nets ont été retenus dans les statistiques établies. Il est probable qu'en plusieurs circonstances les formes légères se trouvèrent dissimulées sous des rubriques diverses : œdème avec troubles cardiaques, ankylostomiase, néphrite. Cela tient à la difficulté du diagnostic qu'aucun examen microbiologique ne permet à l'heure actuelle de confirmer.

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1933

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

Le procès-verbal de la précédente séance est adopté, sous réserve que les conclusions des diverses communications sur le Béribéri seront complétées par des conseils de prophylaxie pratique de la maladie, déduits des constatations épidémiologiques et pathogéniques faites au cours de la dernière épidémie.

Le Président remercie le Médecin-Général VIALA de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à la Société et lui exprime tous ses regrets de le voir quitter Dakar.

Il adresse également les souhaits de bienvenue de la Société au Médecin-Général MUL et au Médecin-Colonel GRAVELLAT.

***

Le docteur MATHIS demande que la Municipalité de Dakar soit remerciée d'avoir donné à une rue de la Ville le nom du « Docteur RENÉ-GUILLET » en souvenir de notre Collègue mort de fièvre jaune au cours de la dernière épidémie, après une vie toute de dévouement et d'abnégation.

Communications

L'hypocholestérinémie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par V. DUFOUR.

Les variations du taux de la cholestérine chez les Européens atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique ont été étudiées et suivies à Tananarive (une vingtaine d'observations) et à Dakar (quatre observations) au moyen de la méthode colorimétrique de GRIGAUT.

Ces recherches ont donné les résultats suivants :

A. *A Tananarive (de 1925 à 1929).* — Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (forme grave), le taux de cholestérine a été de : 0 g. 37, 0 g. 25, 0 g. 20, 0 g. 30, 0 g. 35, par litre de sérum; moyenne : 0 g. 29 par litre.

Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (forme moyenne), le taux de cholestérine a été de : 0 g. 75, 0 g. 70, 0 g. 87, par litre de sérum; moyenne : 0 g. 77 par litre.

Les quantités de cholestérine se sont maintenues pendant la période aiguë de la maladie.

Das les cas à issue fatale, peu de temps avant la mort, la cholestérine n'existait plus qu'à l'état de traces non dosables ou même était nulle. Au contraire, dans le cas d'issue heureuse, le malade, passant de la période aiguë à la convalescence, a vu son taux de cholestérine s'élever brusquement, même au-dessus de la normale (2 g.-2 g. 10). A la fin de la convalescence, le taux est redevenu normal (1 g. 50 à 1 g. 70).

B. — *A Dakar (1930 à 1933).* — Il n'a été possible d'effectuer des prélèvements que chez quatre malades. Pour les deux premiers, les taux de cholestérine ont été respectivement de 0 g. 80 et de 1 g. Ces deux malades ont rapidement guéri. Le troisième qui a succombé, avait, pendant la période aiguë 0 g. 35 de cholestérine par litre. Quelques instants avant la mort, on ne trouvait plus que des traces non dosables.

Le quatrième malade qui a également succombé avait 0 g. 78 de cholestérine, mais les examens n'ont pu être poursuivis pendant la dernière période de l'évolution vers la mort.

*
* *

Dans quelques cas nous avons pu étudier, parallèlement, les variations du taux de l'urée au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, nos conclusions ont été les suivantes :

Quand l'hypercholestérinémie était très accusée (de 0 g. 20 à 0 g. 37) le taux de l'urée a été trouvé considérablement augmenté (1 g. 70 et même 7 g. par litre).

Quand l'hypocholestérinémie était moins accusée (0 g. 70 à 1 g.) le taux de l'urée oscillait entre 0 g. 40 à 0 g. 60.

Le taux moyen de cholestérine chez l'Européen normal avait été préalablement établi, il est de 1 g. 50 à 1 g. 70.

Toutes nos recherches ont été effectuées sur des sangs de malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique confirmée cliniquement et par les divers examens de laboratoire.

La confirmation de toutes nos recherches a été faite en Indochine par OTT, DE RAYMOND et PEIRIER qui en ont déduit une intéressante méthode de traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique par le chlorhydrate de choline.

Comme complément de ces travaux, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier la teneur en lipoïde, principalement en cholestérine, des divers sérums employés comme antihémolytique dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. En particulier pour le sérum antivenimeux introduit dans la thérapeutique de cette affection par BOYÉ et dont la plupart des médecins coloniaux ont signalé les excellents résultats.

Ces études feront l'objet d'une prochaine communication.

Quelques taux du cholestérol sanguin chez des bilieux hémoglobinuriques.

Par LÉOPOLD ROBERT.

Dans la séance du 29 mai dernier, notre collègue FEYTE a donné les résultats des dosages du cholestérol sanguin, pratiqués chez le malade T..., entré à l'hôpital principal le 24 mars 1932, pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Les circonstances avaient été suffisamment favorables pour que ces recherches fussent possibles à trois reprises : en période aiguë alors que j'étais moi-même chargé du service dans lequel T... se trouvait ; puis, pendant la convalescence, et enfin au moment où il allait quitter l'hôpital.

Mais il n'en va pas toujours de même et il n'est pas indifférent, malgré l'intérêt qui s'attache à pratiquer les dosages du cholestérol à des moments précis de l'évolution de la maladie, de retirer à un bilieux, déjà saigné par son hémoglobinurie, la quantité de sang nécessaire à ces dosages.

Depuis mars 1932, nous avons, en dépit de ces difficultés, essayé de déterminer le cholestérol sanguin chez nos malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique quand leur état le permettait. Ces recherches, volontairement incomplètes, nous paraissent cependant mériter de vous être exposées, en raison du rôle antihémolytique du cholestérol qu'il y a plus de 30 ans, les expériences de CALMETTE et de ses élèves, de KYES et de HENS SACHS ont remarquablement mis en valeur et aussi en raison de la rareté des publications antérieures sur le sujet.

Observation I. — Le nommé S..., est hospitalisé le 6 janvier 1932 pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Sa convalescence s'amorce lentement et le malade ne quitte l'hôpital qu'en mai.

Le dosage du cholestérol sanguin en période d'état n'avait pas été pratiqué.

Le 6 mai, alors que l'état général était redevenu excellent, Feyte, sur mes indications, fait procéder à la recherche du taux de cholestérol qui s'établit à 2 g. 10.

Observation II. — Le 3 septembre 1932, Mme B..., entre à l'hôpital principal pour fièvre bilieuse hémoglobinurique. Les urines rouges datent de la veille et la teinte ictérique des téguments est déjà généralisée.

Notre collègue Jouhaud fait procéder, le jour de son entrée, à la détermination du cholestérol qui est de 1 g. 20.

Le 4 septembre, les urines s'éclaircissent. Le 5, la cholestérolémie donne encore 1 g. 20.

A partir du 8, la convalescence s'affirme par la disparition de l'ictère.

La malade est mise exéate le 26 du même mois.

Aucun autre dosage n'a été pratiqué.

Observation III. — M. D..., 25 ans, est atteint de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Diourbel en septembre 1932. Il est évacué sur Dakar.

Au deuxième jour de l'affection Feyte fait rechercher le cholestérol qui est de 1 g. 50.

L'hémoglobinurie disparaît rapidement et au septième jour de son affection, les urines étaient claires, le cholestérol sanguin est à 1 g. 50.

Malgré la disparition rapide de l'hémoglobinurie, la convalescence ne peut s'amorcer : la fièvre et l'ictère persistent et D..., meurt le 30 septembre 1932.

L'examen *post-mortem* avait décelé une cirrhose hépatique prononcée malgré le jeune âge du malade.

Observation IV. — M. T..., âgé de 23 ans, entre à l'hôpital principal le 27 septembre 1932, atteint depuis la veille à M'Bambey de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'ictère à son arrivée à Dakar est peu prononcé. La tension artérielle au Vaquez étant de de 13,8, on prélève la quantité minima de sang nécessaire : le cholestérol est à 1 g. 50.

Le 29 septembre les urines s'éclaircissent et le 3 octobre la cholestérolémie est de 1 g. 80.

A partir de cette date, malgré une anémie profonde (1.500.000 g.) la convalescence s'amorce franchement. Elle est accélérée par une transfusion de sang le 5 octobre et le malade quitte l'hôpital le 12 novembre avec près de 4.000.000 de globules rouges et un excellent état général.

Observation V. — F..., sergent chef à Dakar, est un paludéen chronique ayant eu en Guinée, il y a deux ans, deux atteintes de bilieuse hémoglobinurique. Entré à l'hôpital en novembre pour son paludisme, il y est pris le 24 d'un accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique d'emblée très grave.

Convalescence très longue et pénible. DAREYS ne peut faire procéder au dosage du cholestérol qu'en février 1933, quand l'amélioration est nettement amorcée. Ce dosage donne : 1 g. 15.

F..., a été rapatrié la semaine dernière, très amélioré, mais avec une teinte subictérique persistante. Il a été envoyé dans le midi de la France.

Observation VI. — P..., canonnier à Dakar, paludéen chronique, hospitalisé le 10 novembre 1932 pour fièvre bilieuse hémoglobinurique. FEYTE fait procéder au dosage du cholestérol en pleine hémoglobinurie commençante. Le laboratoire répond : cholestérol sanguin 0 g. 97.

Onze jours après soit le 21, la convalescence amorcée dès le 15, le cholestérol est de 1 g. 07.

Le 16 janvier 1933, DAREYS fait procéder à une nouvelle recherche. On trouve 0 g. 93.

Observation VII. — S... B..., Syrien venant du cercle de Thiès arrive à l'hôpital le 20 décembre 1932, pour fièvre bilieuse hémoglobinurique grave évoluant chez un miséreux physiologique. Décès, le 3 janvier 1933. Cholestérol sanguin dosé sur la demande de notre collègue DAREYS quelques heures avant la mort. Il est à 0 g. 88.

*
* *

Avant d'essayer de voir ce que veulent dire ces 7 observations, il me paraît nécessaire de fixer les chiffres limites en deçà desquels on dira qu'il y a hypocholestérolémie ou au delà desquels l'on sera en droit d'affirmer l'hypercholestérolémie.

Les nombreux dosages que nous poursuivons, BLUCHON et moi chez des sujets normaux et sur des malades atteints d'insuffisance hépatique de quelqu'origine qu'elle soit, concurremment avec des dosages de l'urée sanguine et l'étude des rapports des taux de ces substances, rapports sur lesquels nous vous donnerons ultérieurement toutes précisions, permettent de poser :

qu'au-dessous de 1 g. 20, il y a hypocholestérolémie ;

qu'entre 1 g. 20 et 1 g. 60 la cholestérolémie est normale ;

qu'au-dessus de 1 g. 60, il y a hypercholestérolémie, le chiffre limite supérieur classique de 1 g. 80 nous paraissant trop élevé.

Si l'on se reporte maintenant aux très rares dosages du cholestérol sanguin effectués dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'on voit que l'observation publiée par FEYTE est une observation type des relations existantes entre le taux du cholestérol et l'évolution de l'hémoglobinurie avec : hypocholestérolémie en période d'état (1 g.).

Relèvement du taux du cholestérol au début de la convalescence et pendant cette convalescence (1 g. 16).

Hypercholestérolémie au moment de la guérison (1 g. 80).

Mais les choses ne se passent pas toujours avec cette régularité type.

Dans l'observation I, le seul dosage pratiqué, une fois la guérison établie, décèle de l'hypercholestérolémie à 2 g. 10.

Dans l'observation II, le cholestérol dosé à deux reprises est resté fixe à 1 g. 20. L'on note deux jours d'hémoglobinurie seulement, l'état général reste bon et la convalescence est rapide. Il n'y a pas en somme de chute du cholestérol.

L'observation III montre, en période d'état et en période d'urines claires revenue, à deux reprises également un taux du cholestérol normal (1 g. 50 et 1 g. 60). Et cependant le malade meurt 20 jours après le début de sa maladie. Mais il y a lieu de remarquer, dans ce cas qui ne rentre pas dans la règle commune, les lésions intenses de cirrhose hépatique découvertes à l'autopsie.

Dans l'observation IV : 1 g. 50 puis 1 g. 80 de cholestérol. Or, malgré la gravité de l'état général et la destruction globulaire intense au début de l'affection, la convalescence s'amorce rapide et la disparition totale de l'ictère, l'augmentation du nombre des globules rouges affirment à la guérison.

Dans l'observation V, le seul dosage effectué donne 1 g. 15 après une convalescence très longue et pénible et alors que persiste un ictère assez prononcé. La dyscrasie sanguine continue et l'on a affaire à un malade qui reste sur la menace d'une nouvelle hémoglobinurie.

Dans l'observation VI, mêmes réflexions, le taux du cholestérol est instable, la solidité sanguine l'est également.

Dans l'observation VII, un seul dosage est pratiqué : 0 g. 88 de cholestérol. Il correspond à une impossibilité pour l'organisme d'arrêter la saignée.

Ainsi donc, sauf dans l'observation III où la cholestérolémie est restée normale malgré que le malade, après arrêt rapide de son hémoglobinurie, ait finalement succombé à des lésions avancées de dégénérescence hépatique, la cessation de l'hémoglobinurie, le relèvement de l'état général de nos malades avec disparition de l'ictère et augmentation du nombre des globules rouges ont coïncidé avec un taux normal ou supérieur du cholestérol sanguin.

A un point de vue immédiatement pratique, les dosages du cholestérol présentent ainsi un double intérêt : intérêt de traitement, car ils donnent des indications précieuses sur l'utilité et les doses des substances cholestéroligènes à employer ;

Intérêt de pronostic, car ils permettent de se rendre compte de la gravité de l'hémoglobinurie, de la solidité ou de la fragilité de la convalescence.

Hôpital Principal de Dakar.

A propos de deux cas de diphtérie maligne et de leur traitement par l'association sérum-insuline-glucose,

Par M. ADVIER et M. RIOU.

La sérothérapie antidiphtérique, qui s'est montrée insuffisante dans de nombreux cas, a été dans plusieurs pays l'objet de discussions très vives. On a incriminé surtout la préparation de certains sérums.

Au moment où, non seulement l'étiologie, mais aussi les constatations physio-pathologiques et pathogéniques interviennent de plus en plus pour servir de base à la thérapeutique, même à celle des maladies à germes spécifiques, certains auteurs se sont préoccupés notamment de rechercher les modifications de la glycémie dans la diphtérie. Par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, ils ont observé que la stabilisation du taux du sucre sanguin subissait un retard dans le même sens qu'en cas de diabète. Ils tendent à expliquer ces modifications par une action de la toxine diphtérique sur le pancréas.

E. BENN, E. HUGHES et S. ALESTEAD, se basant sur ces constatations, ont traité 89 diphtériques par l'association insuline, glucose et sérum antidiphtérique par la voie intraveineuse. Ils semblent avoir eu des résultats thérapeutiques supérieurs à ceux obtenus par le sérum seul et auraient constaté en outre un minimum d'accidents sériques.

Cette dernière opinion vient d'ailleurs corroborer celles de LADE, BARRAC, HUC D'ARRAC et H. SEGUIN, qui ont montré que l'injection intraveineuse de glucose empêche les accidents de choc anaphylactique, et qu'inversement le choc serait d'autant plus intense que le taux de la glycémie est plus bas.

Nous avons eu récemment à traiter plusieurs diphtériques dont deux cas particulièrement sévères pour lesquels nous avons utilisé la méthode des auteurs anglais tout en n'employant le sérum antidiphtérique concentré à 5.000 unités de l'Institut Pasteur que par la voie sous-cutanée. L'insuline a été prescrite à raison de 25 unités par jour avec 100 g. de glucose, soit par voie buccale soit en goutte à goutte rectal.

Le premier de nos malades, un homme de 33 ans, vit son affection débuter le 14 juillet à Thiès par de l'asthénie avec fièvre légère et dysphagie. Il ne consulta que quatre jours après un médecin qui lui fit du sérum et l'évacua sur l'hôpital principal de Dakar. Il fut

transéaté le 20 sur l'Ambulance du Cap Manuel après constatation de bacilles de Lœffer. Il présentait alors des fausses membranes noirâtres tapissant tout le pharynx avec réaction ganglionnaire bilatérale, trismus, haleine d'une odeur repoussante, voix nasonnée.

L'état général était gravement altéré avec pâleur impressionnante, bruits du cœur assourdis, pouls : 112, fièvre : 38°4.

Malgre 250 centicubes de sérum, les tonicardiaques, lavages au bock sous faible pression de la gorge, en deux jours l'état s'aggrava, motivant l'appel d'urgence de la famille. Le malade était prostré avec irrégularité du pouls, oligurie (300 cm³ d'urines le 22 juillet). Un prélèvement pharyngé décèle l'association de Lœffer-streptocoques.

Le sérum est continué et nous instituons alors le traitement insuline-glucose.

Le lendemain, l'état général reste semblable aux jours précédents mais la gorge commence à se déterger.

Les jours suivants, amélioration progressive, disparition des fausses membranes le 26, mais paralysie du voile du palais. Apparition d'accidents sériques qui durèrent trois jours.

A ce moment, chaque injection d'insuline deux fois par jour, précédée d'administration de glucose, a été suivie d'une sédation très nette des taches urticariennes et des athralgies durant 4 ou 5 heures pendant lesquelles le malade pouvait se reposer.

Il quitta l'ambulance le 8 août après avoir présenté quelques troubles de l'accomodation. Il eut vers la fin du mois d'août une atteinte polynévritique légère des extrémités mais qui disparut totalement en trois semaines.

Le traitement a été au total de 500 cm³ de sérum et 175 unités d'insuline.

Pour le deuxième cas, à peu près superposable au premier, il s'agissait d'une femme venue de Kaolack et qui n'a été traitée que le sixième jour de sa maladie. Le pharynx était couvert de fausses membranes confluentes d'aspect gangréneux.

Etat général grave, prostration, fièvre à 39°3 avec un pouls à 70 arythmique, oligurie et albuminurie à 1 g. 20 o/oo.

Le traitement mixte sérum-insuline-glucose a été institué dès son entrée à l'ambulance. Disparition complète des fausses membranes trois jours après, mais avec paralysie complète du voile et ulcérations de la luette et des piliers.

Il s'est produit des accidents sériques mais frustes et fugaces, qui ont duré à peine 24 h. A ce moment, nous n'avons donné que du glucose seul en goutte à goutte rectal.

La malade est sortie un mois après et a également souffert de quelques troubles polynévritiques qui ont rétrocédé rapidement.

Elle a reçu en tout 650 cm³ de sérum et 160 unités d'insuline.

Nous ne pouvons d'après ces deux seuls exemples prétendre juger de l'excellence de cette méthode ajuvante de la sérothérapie. Nous les rapportons cependant en raison de leur malignité ; malignité se traduisant non seulement par l'atteinte locale extrêmement sévère par suite de la confluence des lésions et par l'association Lœffer-streptocoque dans un cas, mais surtout par l'altération grave de l'état général, les atteintes cardiaques, rénales, les séquelles polynévritiques.

En tout cas, le traitement glucose associé ou non à l'insuline nous a paru avoir une action empêchante indéniable sur les accidents sériques ayant eu la valeur d'une véritable expérience pour notre premier malade, chez qui l'atténuation et la disparition des symptômes ont coïncidé chaque fois avec l'application du traitement.

Institut Pasteur et Hôpital Central Indigène de Dakar.

Les albuminuries transitoires des paludéens.

Par Léopold Robert, Pluchon et Dareys

La recherche systématique de l'albuminurie chez les fébricitants dès leur entrée à l'hôpital nous a permis de faire des constatations intéressantes que nous vous soumettons, en raison de l'importance qu'elles revêtent surtout en pays d'endémicité amarile. Nous nous réservons d'en pousser l'étude complètement, mais les cas qui font l'objet de cette note sont suffisamment nets pour que nous n'en retardions pas la relation.

Il s'agit, en bref, d'une albuminurie transitoire, observée chez des malades atteints de paludisme, paraissant constante chez les porteurs de *P. præcox* et cédant rapidement au traitement quinique.

Nos observations sont au nombre de 8.

Observation I. — Le 19 décembre 1932 dans la soirée, est hospitalisé un marin Espagnol Ramon V... du Vapeur *Urummea* pour coup de chaleur. Le malade, qui vient de Lagos, a présenté le 18 au soir un accès fébrile de 40°2.

A son arrivée à l'hôpital principal, il a 39°4 ; un frottis de sang décèle : nombreux schizontes de *Pl. præcox*.

Le lendemain, l'analyse des urines révèle : albumine : 10 g.

Il reçoit 2 g. de quinoforme.

Le 21 décembre, température de 38°7 le matin, 37°8 le soir ; l'albuminurie disparaît.

Apyrexie le 23 ; mis exéat le 25 décembre 1932.

Observation II. — Le docteur R... a été pris d'un violent accès de fièvre à 40° le 5 janvier 1933 avec stades de chaleurs et de sueurs consécutifs. Le 6, il n'y a pas de fièvre. Le 7, nouvel accès pour lequel il est hospitalisé. Cliniquement, le paludisme n'est pas douteux et le laboratoire confirme : schizontes de *Pl. præcox*. Le traitement est aussitôt institué : l'albuminurie est à 0 g. 71.

Les 5 jours suivants, la température décrit une courbe descendante avec accès avorté à 38°2 le 9. Apyrexie le 13 janvier.

L'albuminurie suit la courbe de la fièvre : 0,92 le 9; 1 g. 25 le 11 ; 0,62 le 12; pas d'albumine le 13.

Observation III. — Emile G..., hospitalisé le 8 janvier 1933 avec la mention : « température de 41°2. Délire. Sensibilité du foie. Congestion de la base droite ».

A son entrée, température à 37°7 ; l'on note quelques râles humides disséminés dans l'étendue des deux poumons ; gros foie.

Il y a 3 g. 10 d'albumine par litre.

Le 9 les résultats de l'examen du sang portent : schizontes de *Pl. præcox*.

Après traitement le 11, le taux de l'albumine est à 0,20.

Le malade est mis exéat sur sa demande le même jour.

Observation IV. — M. M..., nous est amené de l'intérieur le 10 janvier 1933 avec le diagnostic : « point congestif de la base gauche. Températures de 40°3 à 40°8 datant de 2 jours ».

A son entrée, la fièvre se maintient à 39°7. On trouve bien deux foyers très localisés de râles crépitants à la base gauche et au niveau de l'aisselle droite. Ce sont des signes bien légers pour une affection à grand fracas. Le foie est gros, la rate n'est pas percutable et le laboratoire ne décèle pas d'hématozoaires mais il y a de la lymphocytose et de la mononucléose et le malade, qui prend régulièrement de la quinine, provient d'une région à paludisme sévère.

On commence un traitement quinique énergique en même temps que l'on traite les deux petits points de congestion. Dès le lendemain 11, la température est à 38°6 le matin et à 38°1 le soir ; il y a 3 g. 84 d'albumine.

Le 13, température : 37°4 ; albumine : 0 g. 51.

Le 14, température : 37°6 ; albumine : 0 g. 22.

Apyrexie, disparition de tous signes pulmonaires et de l'albuminurie le 15 janvier.

Observation V. — M. M..., chef de gare au T. N. est envoyé à l'hôpital principal, le 10 janvier 1933, pour un examen ophtalmologique.

Il est apyrétique à son arrivée mais le 11 au soir, il est pris de violents frissons et la fièvre s'établit à 39°4. Sa rate est grosse mais un frottis revient avec la mention : recherche des hématozoaires négative. On commence, bien entendu, le traitement quinique.

Le 12, la température est à 39°6 et l'albuminurie à 2 g. 90.

Le 13, fièvre à 38°6, albumine à 2 g. 50.

Le 14, fièvre à 37°8, albumine à 0 g. 10.

Apyrexie et disparition de l'albuminurie le 16 janvier.

OBSERVATION VI. — Le caporal R... du bataillon de l'A. O. F. est évacué de Thiès pour paludisme le 14 janvier 1933. Sa température est 38°8 et des schizontes de *Pl. præcox* sont décelés par l'examen du sang. L'albuminurie est à 0 g. 50. L'apyrexie s'installe à compter du 16 tandis que l'albuminurie disparaît.

OBSERVATION VII. — L'adjudant B... du 6e R. A. C. est hospitalisé le 18 janvier 1933 pour troubles gastro-intestinaux et insuffisance hépatique avec fièvre La température peu élevée reste aux environs de 38° pendant les 3 premiers jours. Du *Pl. præcox* est décelé dans les frottis de sang, L'albuminurie est de 0 g. 28 le 19, 0,41 le 21, des traces sont seulement trouvées le 22, le 23 l'albuminurie disparaît.

OBSERVATION VIII. — Le canonnier A... du même régiment entre à l'hôpital le 30 janvier 1933 pour paludisme et anémie. Il n'a pas de fièvre mais 0 g. 60 d'albumine le 31 janvier et le même jour le laboratoire répond : *Pl. præcox*.

Le 31 au soir, légère élévation thermique et, le lendemain, l'albumine est à 2 g. 10. Le 2 février, l'apyrexie s'installe. Aussi note-t-on 0 g. 70 d'albumine, puis le 3 : 0 g. 15, le 4 : 0 g. 10, le 6, elle disparaît.

* * *

Ces 8 observations s'échelonnent entre le 19 décembre 1932 et le 6 février 1933, soit sur un laps de temps de 59 jours. Elles représentent (6 observations) la totalité des cas de paludisme à *præcox* observés pendant cette période et confirmés par le laboratoire (obs. I, II, III, VI, VII, VIII).

Dans les observations IV et V, l'hématozoaire n'a pas été trouvé mais les symptômes cliniques du Paludisme étaient si manifestes dans l'observation V et si vraisemblables dans l'observation IV que nous n'hésitons pas à donner, pour mémoire, ces 2 relations.

Toutefois, nous ferons abstraction de ces deux cas en raison de l'absence de confirmation par le laboratoire, pour poser les conclusions qui nous paraissent devoir être déduites des 6 observations à *Pl. præcox* légitime. *Ces conclusions sont les suivantes :*

Chez nos 6 malades, l'albuminurie a été constante ;

La quantité d'albumine suit la courbe de la température avec un retard de 24 heures. Elle paraît donc fonction de la fièvre et les choses se passent comme si elle suivait les fortes destructions globulaires ;

L'albuminurie n'a pas, dans le paludisme à *Pl. præcox*, la progression foudroyante qu'elle présente dans le typhus amaril. Elle peut être forte cependant.

Enfin, elle est transitoire et cède facilement au traitement spécifique.

Hôpital principal de Dakar.

Maladie de Parkinson vraisemblablement post-encéphalitique,

Par P. Gallais.

Alioune Niang est un garçon de 28 ans né aux environs de Saint-Louis. Sa silhouette, si particulière, impose d'emblée le diagnostic de syndrome parkinsonien à l'une de ses étapes cliniques baptisée « bradykinésie parkinsonienne ».

Voici l'évolution de la maladie :

Il aurait accompli son service militaire à Tidjikja en Mauritanie de 1924 à 1927. C'est en 1926, au cours de ce séjour, qu'aurait débuté la maladie.

Deux atteintes fébriles banales furent rapidement suivies de troubles divers au premier plan desquels des troubles du sommeil : Dormant peu la nuit il s'assoupit le jour à toute occasion en particulier au cours de son service, fait qui motive de nombreuses punitions. Puis il voit deux tirailleurs où il ne s'en trouve qu'un, sent son regard attiré en l'air d'irrésistible façon, par crises de courte durée. Il bave et sue abondamment. Il a eu et présente encore des secousses myocloniques. Trois civils indigènes vers la même époque présentaient les mêmes troubles. Libéré en 1927, il reprend son métier de cultivateur, mais bientôt il ne peut l'exercer convenablement tant il devient lent. Il en est réduit à un travail irrégulier et grossier de manœuvre. Il connaît les refus successifs. Voilà plus de deux mois qu'en vain il cherche du travail.

Avec M. Riou nous ferons plus tard la relation complète de ce cas. Nous nous excusons de n'en donner aujourd'hui qu'une courte analyse neurologique.

Faciès figé en une mimique étonnée, dos trop précocement voûté, mouvements lents, trémulation constante qui agite, dans une prière silencieuse, sa commissure labiale droite, ensemble donnant à Alioune le grand air de famille des parkinsoniens.

De troubles psychiques : peu. Simple ralentissement de l'idéation sans déficit. Tout au plus son entourage se plaint-il d'une légère irritabilité. Son débit est lent, monotone. La parole parfois s'accroche dans un mot à une syllabe difficile, et c'est alors la répétition indéfinie de la portion de mot qui précède l'obstacle, qui bientôt se perd en un murmure confus.

Les bras sont collés au corps, avant-bras en 1/2 flexion. Le pouce de la main droite est en opposition avec les autres doigts dont les premières phalanges seules sont fléchies sur la paume. L'ensemble

dessine la main d'accoucheur et l'on conçoit fort bien que si le tremblement apparaît là, le malade « roulera pilule ».

L'Etude des mouvements passifs montre une résistance visqueuse des muscles du cou, de la ceinture scapulaire, de la ceinture pelvienne, des membres. Les poignets en particulier résistent à la pronation et à la supination par saccades comme si les articulations étaient dentées.

Cette contracture si spéciale, discontinue, domine à droite.

Tous les mouvements actifs sont possibles, lents, sans diminution de la force. Mais l'œil suit le doigt par saccades brutales. A l'occlusion des paupières clignement rapide. Dans la bouche ouverte la langue va et vient comme un piston.

La motilité coordonnée extériorise la viscosité motivée. Dans la répétition des mouvements délicats, le malade s'embourbe littéralement comme tout à l'heure la parole dans un mot difficile.

Fait paradoxal mais classique : la marche est rapide et pressée, ALIOUNE dégringole les escaliers du Dispensaire en courant après son centre de gravité. Dans la marche apparaît la disparition complète des mouvements automatiques associés. Les jambes cachées par un écran, on ne dirait vraiment pas qu'il marche, tant le reste de son corps reste soudé.

Assis sur une chaise que l'on bascule, aucune des syncinésies n'est normale. Poussé en avant, en arrière il fait quelques pas avant de se rétablir.

Les réflexes tendineux sont très légèrement plus vifs à droite qu'à gauche. Parmi les réflexes de posture élémentaire, la flexion brutale du pied sur la jambe dessine pendant longtemps sous la peau du cou-de-pied la corde tendineuse du jambier antérieur.

En résumé. — Un syndrome neurologique fait essentiellement :

1° D'une exagération manifeste du tonus postural dont dérive le faciès, la voix, l'attitude, l'impotence spéciale, la marche.

2° D'un tremblement de la commissure labiale, constant au repos, disparaissant dans les mouvements volontaires.

Un syndrome psychiatrique caractérisé par un ralentissement de l'idéation sans déficit vrai, d'un léger trouble de l'affectivité dans le sens d'une légère irritabilité.

L'âge du malade.

L'épisode initiale de troubles du sommeil, de troubles oculaires et myoclonique; les caractères particuliers de bradykinésie de ce syndrome parkinsonien plaident en faveur d'une encéphalite épidémique contractée en Mauritanie.

L'analyse biologique du sang et du liquide céphalo-rachidien pratiqué par M. ADVIER donne un BORDET-WASSERMANN positif dans le

sang, négatif dans le liquide céphalo-rachidien, mais 8 éléments à la cellule de Nageotte, un chiffre d'albumine normal.

Il ne nous est donc pas permis encore d'éliminer l'hypothèse très improbable de striatite syphilitique.

Le dosage ultérieur du sucre dans le liquide céphalo-rachidien et le traitement d'épreuve nous permettront probablement de mettre sur ce cas une étiquette définitive.

Service d'Hygiène de Dakar.

Glosso-stomatite à forme épidémique à l'École Blanchot de Saint-Louis,

Par Robini et Bergouniou.

Depuis le 10 décembre 1932 se présentent à la visite médicale de l'École Blanchot de nombreux élèves porteurs de lésions de la langue analogues à celles décrite par Nogue puis Mathis et Guillet dans deux communications faites en 1925 à la Société de Pathologie exotique de l'Ouest-Africain.

Cette glossite est saisonnière. Elle revient chaque année à la même époque, pendant les mois les plus frais (décembre, janvier, février).

Cliniquement, la langue présente, dans son tiers ou ses deux tiers antérieurs, une ou plusieurs plaques dont la grosseur varie d'une pièce de dix sous à celle de 2 francs. Au niveau de ces plaques la langue est décapée, de couleur rouge vif. Leur contour est légèrement saillant, de forme cyclique, se détachant nettement surtout en arrière où le rouge vif contraste avec la couleur blanchâtre d'un enduit épais et crémeux. Sur ces plaques on voit à la loupe de petites vésicules ambrées avec une dépression cupuliforme rosée à la partie supérieure.

D'une façon générale le reste de la cavité buccale ne présente aucune lésion. On note cependant constamment sur les commissures latérales de petites excavations et parfois des fissures recouvertes d'abord d'un petit enduit blanchâtre, ensuite de petites croûtelles.

Chez un malade nous avons noté l'existence corrélative d'une grosse adénopathie sous-maxillaire.

Deux autres ont présenté de l'érythème pharyngé sur lequel se dessinait un piqueté hémorragique net.

Chez tous il existait une hyposialie marquée; la salive conservait

une réaction franchement acide (virage rapide du papier tournesolé).

L'évolution est assez longue. Au bout de 2 ou 3 jours les vésicules disparaissent, la langue tuméfiée est généralement crénelée sur son pourtour, marque des empreintes dentaires. L'érosion des plaques s'accentue, des fissures profondes apparaissent, la plus marquée étant souvent médiane.

Ces signes locaux ne s'accompagnent pas de phénomènes généraux.

Pas de poussée thermique chez nos malades. La douleur au niveau de la langue ne se manifeste qu'au moment de l'absorption d'aliments qui est de ce fait rendue difficile.

Nous avons noté à quatre reprises différentes des récidives à une dizaine de jours d'intervalle chez des élèves dont la guérison était certaine.

La pathogénie de cette affection demeure obscure.

Du fait qu'elle touche surtout les communautés d'individus, on pense tout d'abord à une alimentation défectueuse, tous étant dans ce cas soumis au même régime alimentaire.

Le régime de l'Ecole BLANCHOT est le suivant : Le matin : kinkiliba avec 125 g. pain. Le dimanche : café au lait avec biscuits. A midi : riz au poisson avec les légumes suivants : choux, carottes, navets, oignons, aulx, tomates. Assaisonnement avec piment en petite quantité. Le soir alternativement : un plat de pommes de terre, de niébés, de macaroni, de haricots blancs, de couscous, de riz avec 140 g. de viande et 180 g. de pain.

Après l'éclosion de cette série de glossites les élèves malades furent mis au lait, pain et citrons, dès le début de l'affection. Aucune amélioration ne fut constatée, aucun changement dans l'évolution clinique.

A la prison de Saint-Louis où le régime de base est identique nous n'avons trouvé jusqu'à ce jour aucune glossite.

Certains élèves indigènes attribuent cette affection à une variété de poissons qui à cette époque remonterait le fleuve pour la ponte. Or il n'y pas eu de changement apparent d'espèces de poissons dans l'ordinaire de l'Ecole BLANCHOT.

L'alimentation défectueuse pourrait jouer un rôle favorisant, en permettant le développement des micro-organismes pathogènes.

Recherche des micro-organismes. Après prélèvement d'enduit crémeux et frottis, l'examen de 16 lames montre une flore microbienne riche et variée. Dans toutes nous avons trouvé des diplocogues GRAM négatif en grande quantité, des chaînettes de *subtilis*, des spirochètes assez nombreux, quelques pneumocoques. Sur tous les frottis nous avons retrouvé des filaments plus ou moins

longs, régulièrement cloisonnés, vraisemblablement des éléments mycéliens.

Tout récemment, Advier, Riou et Gourry ont émis l'opinion qu'il existait peut-être quelques rapports entre une affection semblable à celle que nous venons de décrire et la varicelle.

A Saint-Louis aucun médecin n'a constaté de cas de varicelle dans les deux mois qui ont précédé l'apparition des glossites.

A l'Ecole Blanchot aucun varicelleux n'a pu être décelé la coexistence de cette glossite saisonnière avec la varicelle est donc difficile à admettre.

De plus, les médecins du territoire de la Casamance signalent de nombreux cas de cette affection, qu'ils appellent glossite saisonnière épidémique, pendant le mois de décembre. Leur description clinique est identique à la nôtre. « Plaques fauchées en prairie » dans les tiers ou les deux tiers antérieurs, avec décapage de la langue, enduit épais blanchâtre à la partie postérieure, tuméfaction de la langue avec fissures plus ou moins profondes ayant l'aspect de rhagades, excoriations ou fissures labiales, pas de phénomènes généraux, bénignité de l'affection, tels sont les signes qu'ils décrivent. Or en Casamance la varicelle n'a pas sévi ces mois derniers et, là encore, aucun rapprochement entre les deux affections ne semble possible.

Tous les traitements essayés ne semblent pas très actifs. L'affection d'ailleurs bénigne semble évoluer naturellement vers la guérison.

Successivement furent essayés au point de vue thérapeutique les lavages de bouche bicarbonatés, boratés, les badigeonnages de la langue avec la solution au 1/30e et au 1/20e de bleu de méthylène, le stovarsol, les lavages à la solution iodo-iodurée (après avoir constaté la présence d'éléments mycéliens).

Au sujet de la draconculose à Bilma.

Par Morard.

La Draconculose est, comme on le sait, une affection très répandue au Niger. A Zinder et dans les troupes de Niamey, Agadès, N'Guigmi, Bilma, elle cause chaque année, un nombre important de journées d'indisponibilité.

Rien qu'à Bilma, nous avons observé, sur une relève de 31 hommes, 16 porteurs de vers avec 643 journées d'indisponibilité.

Cependant, à Bilma, l'affection n'est pas endémique, elle ne s'y

est jamais implantée, malgré les innombrables importations du parasite faites par les tirailleurs, infectés ailleurs.

Au point de vue du traitement, nous n'avons pas obtenu mieux que nos prédécesseurs soit avec la méthode lente de l'enroulement progressif, soit à l'aide des méthodes dites rapides consistant à injecter préalablement des antiseptiques ou des anesthésiques dans l'intérieur du parasite au moment où il apparaît à la peau.

C'est ce qui nous a amené à essayer d'agir sur le ver le plus près possible du moment où il a pénétré dans l'organisme et avant que n'apparaissent les accidents de son évolution vers les téguments. Pour cela, nous pratiquons systématiquement une injection de 0,15 de novarsénobenzol à tout tirailleur arrivant à Bilma et suspect d'être porteur de Ver de Guinée, du fait même de son origine ou de sa provenance.

Sur 12 tirailleurs ainsi traités en 1932 aucun n'a présenté de Ver de Guinée, tandis que sur 4 autres de même origine et non traités, il y en a eu deux chez lesquels les parasites ont apparu au niveau de la peau. Il semble indiqué de pratiquer une seconde injection de novarsénobenzol chez ceux qui seraient suspects d'une infestation particulièrement intense.

Notre essai porte sur un trop petit nombre de cas pour avoir toute sa valeur, il nous a cependant paru assez favorable pour le publier et susciter des recherches analogues, capables d'apporter à son sujet un jugement plus précis.

Note sur la composition du lait des vaches africaines et son utilisation dans l'alimentation des enfants et des adultes,

Par G. CURASSON.

L'allaitement artificiel des enfants est à la colonie un problème qu'on résout ordinairement à l'aide du lait stérilisé en boîtes, condensé ou non. La difficulté de se procurer du lait frais, la malpropreté presque constante de celui qu'on peut trouver font qu'on y a, à juste raison, exceptionnellement recours.

Cela m'avait amené à projeter la création, à Bamako, d'une laiterie administrative qui put fournir du lait sain aux enfants et aux malades. Les fonds trouvés, la réalisation était proche, quand mon attention fut attirée par une étude de PIGNEUR (1) sur les laits du

(1) G. PIGNEUR. Travaux du laboratoire Vétérinaire de Kisenyi. *Bulletin agricole du Congo belge*, mars 1930, n° 1, pp. 54-56.

Congo belge. Cet auteur, établissant la moyenne de 200 laits de mélange, conclut que le lait des vaches d'Afrique est considérablement plus riche en matières grasses, matières albuminoïdes, et par suite en extrait sec, que celui des vaches d'Europe, et par conséquent que le lait de femme. La formule de Marfan ne lui est pas applicable (Marfan préconise de la naissance à 3 mois 1/2 : un tiers eau, deux tiers lait, 1 cuillerée à café de sucre en poudre ; de 3 mois 1/2 à 5 mois : un quart eau, trois quarts lait, 5 g. de sucre ; à partir de 5 mois, lait pur). Ce lait ne pourrait être utilisé qu'après dégraissement. Sa teneur en lactose, double de celle du lait de vache d'Europe et plus forte que celle du lait de femme, peut dispenser de l'addition de sucre au moins au début, et il faut le diluer plus que le lait d'Europe. Voici la composition moyenne établi par Pigneur.

Composition dans 1 litre	Lait de femme	Lait de vache d'Europe	Lait de vache congolaise
Lactose	65	48	100
Matières grasses	35	36	65 à 70
Albuminoïdes	15,5	30	69
Extrait sec total	120	117	148 (1)

(1) Il y a vraisemblablement erreur d'impression dans le texte original, et on doit, je pense, lire : 248 gr.

On conçoit que des enfants, même d'un an, ne puissent supporter ce lait non dilué et qu'il soit, même sain, l'origine de troubles gastro-intestinaux des nourrissons.

Cela m'a incité à entreprendre une étude du lait des vaches soudanaises. La ferme expérimentale du Service Zootechnique du Soudan m'a permis d'avoir, dans d'excellentes conditions, les laits de vaches de races et d'âges différents, et à diverses époques de la lactation. Toutes ces analyses ont été faites en saison sèche, mais l'alimentation a été variée : alimentation sèche exclusive, ou avec addition de fourrage salé, d'ensilage, de fourrage vert. Voici les résultats obtenus :

1° Densité : moyenne (57 analyses) : 1030,7 ; extrêmes 1.037 et 1.024 (Lait de vaches d'Europe : 1.036 et 1.028).

2° Extrait sec non dégraissé : moyenne (49 analyses) : 149,7 ; extrêmes 194 et 105 (Lait de vaches d'Europe : 247 et 88).

3° Matière grasse : moyenne (49 analyses) : 50 g. 4 ; extrêmes 101 et 15 (Lait de vaches d'Europe : 76 et 6,9).

4° Matières albuminoïdes : moyenne (43 analyses) : 52 g. 1 ; extrêmes 124 et 32 (Lait de vaches d'Europe : 115 et 42).

5° Lactose : moyenne (12 analyses seulement) : 47,5 ; extrêmes 88 et 24,5 (Lait de vaches d'Europe : 76,6 et 28,4).

6° Sels : non recherchés.

Si on compare le lait de femme, celui des vaches d'Europe, des vaches congolaises et des vaches soudanaises, on arrive aux résultats suivants :

	Lait de femme	Lait de vache d'Europe	Lait de vache congolaise	Lait de vache soudanaise
Densité	1.032	1.033	non recherché	1.030,7
Lactose	65	48	100	47,5
Matière grasse . .	35	36	65	50,4
Matières albuminoïdes	15,5	30	69	52
Extrait sec non dégraissé . . .	120	117	148 (1)	180

(1) Même remarque que précédemment.

Le lait de nos vaches renferme donc moins de lactose que le lait de femme, à peu près autant que le lait de vaches d'Europe, et environ 2 fois moins que le lait de vaches congolaises (Les chiffres concernant le lactose devront être confirmés, ne provenant que de 12 analyses).

Quant aux matières albuminoïdes elles sont plus de trois fois plus abondantes que dans le lait de femme, un peu moins de deux fois plus que dans le lait de vaches d'Europe et en quantité notoirement moins importante que dans le lait de vaches congolaises. La matière grasse est également plus abondante que dans le lait de femme et que dans le lait de vaches d'Europe, moins que dans le lait de vaches d'Europe, moins que dans le lait de vaches du Congo Belge.

Il semble donc y avoir entre le lait congolais et le lait soudanais une différence du simple au double en ce qui concerne le lactose, alors que pour les autres constituants, la composition, sensiblement la même, est bien différente du lait européen et encore plus du lait de femme. Mais des analyses plus récentes faites au Congo Belge par ELS (1) montrent que la teneur en lactose peut parfois être voisine de celle du lait soudanais.

Voici les chiffres de ELS :

(1) Analyses de lait du bétail indigène de l'Ituri. *Bulletin agricole du Congo Belge*, juin 1931, p. 292.

	Gabu	Kisenyi
Densité	1.031	»
Lactose	38	100
Matières grasses	55	65
Matières albuminoïdes	54	69
Extrait sec	154	142 (1)

(1) Même remarque que précédemment.

L'analyse du lait Gabu donne des résultats sensiblement analogues à celle du lait soudanais ; en sorte qu'on peut dire que ces deux laits diffèrent du lait de femme par une teneur moindre en lactose, une teneur beaucoup plus importante en matière grasse et une teneur triple en matières albuminoïdes.

De tels laits sont difficilement utilisables pour l'alimentation des enfants ; en effet si on les dilue pour ramener la teneur en matières grasses au voisinage de celle du lait de femme (dilution de moitié environ), la teneur en matières albuminoïdes est encore trop forte et par contre celle en lactose est telle qu'il faut ajouter beaucoup de sucre. D'autre part les chiffres que je donne sont la moyenne de nombreuses analyses ; si on utilise le lait d'une seule vache les variations peuvent être énormes ; j'ai trouvé de véritables laits concentrés non seulement en fin de lactation, mais peu après la mise bas : 190, 185, 180, 178 g. d'extrait sec ne sont pas rares, de même que 75, 80, 85 g. de matière grasse et 60 à 80 g. de matières albuminoïdes. On trouve en fin de lactation des chiffres étonnants. A côté des précédents il est curieux de lire ceux qui m'ont été fournis par une vache atteinte de peste bovine au début, chez laquelle, comme cela se produit presque toujours, la sécrétion lactée se tarissait rapidement : elle a donné 352 g. 5 d'extrait sec, 124 g. de matières albuminoïdes, 156 g. de matière grasse.

On n'a donc aucune sécurité même en ayant chez soi une vache surveillée dont le lait aurait été analysé ; les variations sont en effet rapidement marquées au cours de la lactation. Quant aux laits de mélange, on sait combien ils sont souillés et d'ailleurs leur composition est aussi variable.

Si j'ai publié ces chiffres c'est que j'ai pensé qu'ils provoqueraient d'autres recherches, notamment sur la composition du lait de femme indigène et du lait des vaches des diverses régions, ainsi que sur les variations saisonnières de la composition. Mais tels qu'ils sont, ils suffisent à condamner l'alimentation des enfants avec du lait de vaches africaines, et expliquent que, en dehors de toute

souillure, celui-ci puisse aussi causer chez les adultes des accidents gastro-intestinaux par sa seule composition.

C'est donc au lait de conserve, exclusivement, qu'il faut avoir recours, jusqu'à ce que les expériences entreprises au Soudan et en Côte d'Ivoire nous aient montré si on peut acclimater des chèvres de race alpine, bonnes laitières, pour l'alimentation des enfants européens dans les villes de l'A. O. F.

Sociétés des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 8 novembre 1932

Présidence d'honneur de M. le Médecin Général Vivie

Présidence de M. Fontoynont, Président

Présentations.

MM. Poisson et Buck présentent un travail sur trois cas graves de *lymphangite ulcéreuse*, l'un sur un poulain de 2 ans, mort dans le Service et porteur de lésions à forme de pseudo-tuberculose ; le second concernant un cheval de 8 ans, également mort à l'infirmerie et présentant une lésion volumineuse du rein gauche, lequel pèse 5 kg. 500 et est transformé en une vaste cavité purulente ; le troisième a rapport à un cheval, à l'autopsie duquel on trouve des abcès multiples de la rate.

A propos de ces trois cas imputables tous au bacille de Preisz-Nocard, les auteurs font une revue rapide de l'histoire de cette affection à Madagascar, constatée depuis la conquête (1895) par la majeure partie des vétérinaires dans les régions les plus diverses de l'île. Cette maladie est transmise par des Tiques, notamment par *Amblyoma variegatum*, voisine d'*Amblyoma hebræum* de l'Afrique.

M. Poisson présente des microphotographies de la *gale psoroptique* du lapin dans lesquelles on voit, provenant des croûtes de l'oreille, des œufs des adultes mâles et femelles à des grossissements de 38, 60 et 90 diamètres.

Le parasite est : *Psoroptes communis*, variété *cuniculi*.

Communications

Un cas de péritonite à pneumocoques à évolution prolongée,

Par J. DAVIOUD.

Nous avons observé, à l'Hôpital de Befelatanana, chez une fillette malgache, un cas de péritonite à pneumocoques que son évolution tout à fait anormale nous incite à rapporter.

RABAO, 14 ans, entre dans notre Service le 11 octobre 1932, pour une voussure de l'hypochondre droit :

Début apparent il y a deux mois par de la diarrhée et de la fièvre à 39°, paraît-il. L'un et l'autre ont cédé en huit jours pendant que l'abdomen grossissait.

A l'examen il existe dans l'hypochondre droit une collection liquide, peu tendue, de la taille d'une tête de fœtus, dépassant légèrement vers la gauche la ligne médiane. Une ascite peu abondante et libre distend l'ombilic. La malade est amaigrie, n'a ni fièvre, ni diarrhée, ni signes pulmonaires.

En réalité, l'histoire de la maladie était beaucoup plus ancienne, et nous avons retrouvé trace de deux passages antérieurs de notre malade à l'hôpital.

En septembre 1931, la malade a été en observation en médecine pour douleurs dans les fosses iliaques et fièvre à 39°. En quinze jours, pendant que la température descendait lentement, est apparue une collection péri-ombilicale d'abord douloureuse, puis indolore et qui s'est résorbée spontanément en un mois.

En juillet 1929, l'observation que nous avons retrouvée signale l'entrée de notre malade pour « ascite libre » et fièvre irrégulière. Le début s'est fait une semaine environ auparavant, au décours d'un important épisode pulmonaire dont il persiste encore un gros foyer à chaque base. Il y a de la diarrhée, des nausées, des douleurs abdominales vives et diffuses. Pouls à 120, fièvre entre 38° et 39°, état général assez touché. Au niveau de l'abdomen, pas de défense musculaire, mais une matité déclive, mobile avec la position, et une sensation de flot. Cet état s'est amélioré lentement et la malade est sortie au bout de deux mois, ne présentant plus de signes de collection abdominale.

Devant cette malade, et surtout en raison de son histoire clinique, nous pensé à une péritonite à pneumocoques à forme pseudo-tuberculeuse et récidivante. Nous sommes intervenus le 13 octobre.

Incision courte sous-ombilicale. Il s'écoule d'abord une petite quantité de liquide ascitique, puis, après protection par des champs, en dissociant des anses intestinales agglutinées, nous ouvrons une collection de pus verdâtre, crémeux de 1 litre 1/2 environ. Drainage et suture partielle de la paroi pour éviter une éviscération.

Suites opératoires. — L'état général se remonte rapidement. Les drains donnent abondamment (1).

Examen du pus pratiqué à l'Institut Pasteur : présence de pneumocoques à l'état de pureté, vérifiée par l'ensemencement et l'inoculation.

Cette observation nous a semblé intéressante à rapporter pour deux raisons :

1° Il s'agit d'une forme tout à fait anormale de péritonite à pneumocoques, récidivante et prolongée : notre malade avait présenté ses premières manifestations péritonéales trois ans avant l'épisode qui nous a donné l'occasion d'intervenir. La résorption spontanée d'une péritonite à pneumocoque est non moins exceptionnelle.

2° En opposition avec la lenteur et la relative bénignité de la maladie, il faut remarquer que notre malade est une Malgache Merina, race tout particulièrement sensible au pneumocoque et pour laquelle, par exemple, le fait est bien connu, la pneumonie doit être considérée comme une maladie exceptionnellement grave.

Nous n'avons pas trouvé trace de publications concernant la péritonite à pneumocoques chez les Malgaches. Nous serions curieux de savoir si le cas que nous avons observé est exceptionnel ou non et si la péritonite à pneumocoques a une évolution spéciale chez la race malgache.

Discussion

M. Cloitre a vu à Fianarantsoa, chez deux enfants malgaches, une péritonite à pneumocoques, qui s'est ouverte spontanément. Une simple incision a facilité la guérison.

M. Fontoynont indique la rareté de la péritonite aiguë généralisée chez les enfants malgaches. Il n'a pas vu de péritonite aiguë généralisée à pneumocoques.

M. Davioud insiste sur ce fait anormal que les enfants européens, quoique peu sensibles au pneumocoque, meurent souvent à la phase

(1) Depuis la publication de cette observation, des accidents se sont produits chez notre malade. Le 30 novembre, alors que l'abcès que nous avions évacué était presque tari, une nouvelle collection est apparue dans l'hypochondre gauche, et après huit jours, s'est évacué spontanément dans la cavité du premier abcès. Fait beaucoup plus grave et tout récent, le 18 décembre, un ascaris est sorti par la plaie opératoire, laissant après lui une fistule intestinale haute par laquelle sortent de temps en temps de nouveaux ascaris. Ces perforations intestinales par ascaris ne sont pas rares à Madagascar, mais nous craignons bien que, par la dénutrition qu'elles entraînent, cette fistule ne vienne abréger l'évolution si curieuse de cette péritonite à pneumocoques récidivante.

aiguë de la péritonite à pneumocoque. Chez les enfants malgaches, au contraire, la phase aiguë de début de la péritonite à pneumocoques passerait inaperçue.

Leur diagnostic serait pourtant facile en l'absence d'appendicite chez les Malgaches

Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. à Madagascar. Essai de vaccination par voie sous-cutanée chez les enfants des écoles de Tananarive,

Par G. GIRARD et J. ROBIC.

Au début de cette année, l'Institut Pasteur a entrepris de vacciner contre la tuberculose, un certain nombre d'enfants des écoles de Tananarive.

Ces enfants étaient âgés pour la plupart de plus de 12 ans.

Il était indiqué, comme on le fait déjà dans d'autres pays, d'essayer la vaccination, en injectant le vaccin B. C. G., à dose convenable, sous la peau.

Ces essais faisaient partie du programme d'action de l'Institut Pasteur.

Le vaccin B. C. G. est déjà bien connu à Madagascar.

En 1926 et 1927, les laboratoires de l'Institut Pasteur étaient équipés pour procéder à la vaccination des nouveau-nés, et depuis lors, malgré que l'usage du B. C. G. ne soit en aucune façon imposé, et grâce seulement à nos efforts de propagande — dans les maternités, auprès des médecins et des sages-femmes — chaque année marque un progrès constant.

Nous comptons actuellement 18.000 enfants dûment vaccinés. L'année dernière, il en a été vacciné 4.385 ; cette année, nous dépasserons 5.000.

Nous sommes donc déjà bien documentés et en mesure d'affirmer que le B. C. G. est parfaitement supporté par les nourrissons malgaches. Telles étaient les conclusions du rapport sur le B. C. G. présenté par GIRARD, cette année même, en février 1932.

D'autre part, il a été reconnu qu'en dehors des nourrissons vaccinables par la voie buccale, on peut vacciner des enfants parvenus à l'âge scolaire, et certaines catégories d'adultes exposés par leur profession à des contaminations massives, tout particulièrement les étudiants en médecine et personnel infirmier des hôpitaux, au moment de leur recrutement, par injection sous-cutanée d'une petite quantité d'émulsion fraîche de B. C. G.

La seule condition indispensable est qu'ils n'aient pas encore été touchés par l'infection tuberculeuse, même sous sa forme latente.

Or, il est possible de dépister ceux qui sont déjà infectés, en recherchant leur réaction à la tuberculine : la méthode la plus pratique est de procéder à la cuti-réaction, 2 fois de suite, à 8 jours d'intervalle.

En dehors de quelques cas d'anergie momentanée, ou de quelques cuti-réactions d'interprétation douteuse (qu'il est d'ailleurs toujours possible d'éclairer par une intradermoréaction, méthode plus sensible mais plus délicate), on peut facilement reconnaître ceux qui sont encore indemnes et qui peuvent encore bénéficier de la vaccination.

Les doses de vaccin à injecter ont été déterminées par une série d'essais pratiqués dans les divers pays utilisant le B. C. G., en vue de tenir compte de la sensibilité spéciale à certaines races.

En réalité, un premier essai avait été fait ici, de très bonne heure, en février 1925. Girard avait commencé les vaccinations et les a fait continuer par Legendre. Ils ont vacciné ainsi 311 tirailleurs qui étaient de nouvelles recrues reconnues indemnes de tuberculose. A la dose employée, il s'est produit une réaction locale légère, avec formation d'un abcès qui a spontanément guéri.

Dans la suite, à l'occasion d'essais de traitement de la lèpre par des inoculations sous-cutanées de B. C. G., nous avons délimité les doses ne produisant aucune réaction locale chez les enfants malgaches.

Nous avons ainsi traité 46 enfants avec des doses allant de 1/100e à 1/10e de milligramme et nous avons constaté que ces doses étaient parfaitement supportées et ne déterminaient aucune réaction locale. Il ne persistait pas la moindre induration au lieu d'inoculation.

Parallèlement dans d'autres pays, on s'accordait à reconnaître qu'on pouvait injecter :

1/20e de milligramme, soit 1 million de bacilles chez les enfants de moins de 7 ans ;

1/40e de milligramme, soit 2 millions de bacilles chez les enfants de plus de 7 ans.

Nous avons retenu pour nos vaccinations les doses de 1/50e et de 1/100e de milligramme, et avec l'assentiment du Directeur du Service de Santé et du Directeur de l'Enseignement, nous avons vacciné les jeunes gens de l'Ecole Le Myre de Vilers et les internes de l'Ecole de filles d'Avaradrova.

Dans la première école, nous avons examiné 210 élèves, jeunes gens de 16 à 19 ans. La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée

2 fois, à 8 jours d'intervalle, s'est montrée positive chez 134 d'entre eux, soit un pourcentage de 64 o/o d'infectés.

Le 21 janvier, les jeunes gens ayant eu deux fois leur cuti-réaction négative ont été vaccinés par une seule dose de vaccin, et il en a été vacciné 70 :

30 avec 1/50e de milligramme ;

40 avec 1/100e de milligramme.

A l'école d'Avarodrova : sur 137 enfants examinées, fillettes de 15 à 19 ans, 68 avaient une réaction positive, soit 51 o/o d'infectées ;

65 enfants, ayant eu 2 fois leur cuti-réaction négative, ont été vaccinés avec une seule dose de 1/50e de milligramme : soit un total dans les 2 écoles : 135 élèves vaccinés.

Tous ont été l'objet d'une surveillance rigoureuse, ce qui est aisé, puisqu'ils sont tous internes.

La vaccination a été parfaitement supportée, sans réaction.

Seule, une fillette de l'école d'Avaradrova, avec 1/50e de milligramme, a présenté, au lieu d'inoculation, une petite induration qui a suppuré et a spontanément guéri. Il n'en persiste actuellement absolument aucune trace.

Ces enfants ont été revus par nous-mêmes plusieurs fois, et encore tout dernièrement le 18 octobre. A cette date, nous avons de nouveau recherché la sensibilité à la tuberculine chez nos vaccinés, et nous avons eu les résultats suivants :

A l'école Le Myre de Villers : 47 réactions positives sur 70 vaccinations ;

A l'école d'Avaradrova : 37 réactions positives sur 65 vaccinations.

Ces chiffres n'ont qu'une importance assez relative ; ils traduisent seulement les sensibilisations les plus fortes, car nous savons que le B. C. G. donnent des réactions à la tuberculine beaucoup plus faibles que ne les donne la présence dans l'organisme de bacilles virulents. Et il convient pour les rechercher d'employer la méthode beaucoup plus sensible de l'intradermoréaction, en faisant varier les doses de tuberculine injectées.

En définitive, nous avons pu vacciner 135 enfants, encore indemnes de tuberculose, mais que leur contact permanent avec les enfants d'une grande ville exposait à une contamination certainement très prochaine par quelques bacilles virulents.

Il y a des perspectives encourageantes pour les Services d'Hygiène, si l'on pense que, d'après les enquêtes faites depuis plusieurs années, l'index tuberculinique oscille autour de 50 o/o dans la population scolaire à Madagascar, et qu'il y aurait donc environ 50 o/o d'enfants vaccinables.

Institut Pasteur de Tananarive.

Séance du 6 décembre 1932

Présidence de M. Fontoynont, président

Election du bureau pour l'année 1933.

Ont été élus à l'unanimité :

Président d'honneur : M. Vivie, Médecin Général, Directeur du Service de Santé et de l'A. M. I.

Président : M. Fontoynont, Directeur de l'Ecole de Médecine.

Vice-présidents : MM. Cloitre, Professeur à l'Ecole de Médecine; Audile, Pharmacien Lieutenant-Colonel.

Secrétaire général : M. Robic, Directeur de l'Institut Pasteur.

Trésorier : M. Jospin, Adjoint au Directeur de l'Institut Pasteur.

Secrétaire des Séances : M. Rahœrson.

Présentations

M. Poisson. — Présentation de photo-micrographies vétérinaires.

M. Raharijaona. — Présentation de radiographies :

a) Une série de fractures de la jambe.

b) Une grossesse gémellaire.

SÉANCE DU 10 JANVIER 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentations.

M. FAGET. — Trois cas de phlegmons érysipélateux des membres.

M. RAHARIJAONA. — Radiographies et lecture stéréoscopique de radiographies.

Communications

Note sur un cas d'encéphalite à forme myoclonique chez un enfant indigène,

Par M. HUOT.

Il s'agit d'une fillette de 8 ans amenée au Dispensaire de la Croix Rouge le 2 décembre 1932, vers 8 h. 30. Elle se trouve depuis 5 h. du matin dans l'état dans lequel elle nous est présentée : perte de connaissance complète avec crises myocloniques subintrantes d'une durée de 2 à 3 m., séparées par de très courtes pauses de 30 à 40 s. avec arrêt des mouvements, mais sans retour à la connaissance. Dans ces périodes de calme, l'appareil musculaire est en résolution complète, la respiration calme et régulière, le pouls bien frappé à 80.

La température rectale est de 37°1. La fente palpébrale, entre-

ouverte, laisse voir les globes oculaires immobiles dans la position du repos.

La crise myoclonique s'annonce par des contractions irrégulières, sans rythme défini, de tous les muscles de la face, principalement des orbiculaires des lèvres et des paupières des deux côtés, produisant des grimaces désordonnées, sans participation de la musculature des globes oculaires toujours au repos. Au bout de 8 à 10 s., ces grimaces cessent brusquement et sont remplacées par des contractions régulièrement rythmées des groupes musculaires sous la dépendance du facial supérieur sans participation de l'orbiculaire de la paupière, strictement limitées au côté gauche de la face. En même temps s'installent des contractions de même rythme (60 par minute environ) au membre supérieur et inférieur du même côté.

Ces secousses musculaires, déterminant des mouvements de faible amplitude, portent sur les groupes fléchisseurs au membre supérieur et extenseurs au membre inférieur. Les muscles de la face et des membres du côté droit restent en résolution complète. Pas de secousses des muscles abdominaux ni du diaphragme. Pas de hoquet. Pas de relâchements des sphincters.

Enfin, pendant toute la durée de la crise myoclonique, on observe une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers le côté droit.

La fillette est hospitalisée d'urgence et reçoit un lavement au chloral. Les crises s'espacent un peu et nous pouvons profiter d'un intervalle libre d'environ 10 m. pour pratiquer une ponction lombaire.

Liquide clair, de tension normale s'écoulant goutte à goutte. L'examen séro- et cytologique effectué à l'Institut Prophylactique donne les résultats suivants :

Réaction de Vernes (Péréthynol) : 0.

Albumine : 0 g. 28.

Lymphocytes : 6,8 par millimètre cube.

La dernière crise se produit vers 11 h. La petite malade reste dans un état de somnolence qui se dissipe peu à peu et elle reprend entièrement connaissance dans le milieu de l'après-midi.

L'examen neurologique que nous pratiquons le lendemain matin est entièrement négatif. Aucun signe de la série pyramidale sauf une certaine vivacité des réflexes rotulien et achilléen du côté gauche, mais sans trépidation épileptoïde ni clonus de la rotule.

Cutané plantaire en flexion des deux côtés. Aucun signe de la série cérébelleuse. Equilibration et marche normales. Pas de dysmétrie ni d'adiadococinésie.

Motilité oculaire normale. Réflexes pupillaires normaux. Aucun trouble de la sensibilité objective ou subjective.

L'enfant est soumise à un traitement anti-infectieux général par

injections intraveineuses de salicylate de soude à la dose de 0 g. 33 par jour. Elle est gardée ainsi à l'hôpital de la Croix-Rouge pendant une huitaine de jours qui ne sont marqués par aucun incident. Elle est mise exéat le 8 décembre pour continuer à titre externe le traitement par le salicylate de soude intraveineux. Il faut d'ailleurs intervenir à plusieurs reprises auprès des parents qui sont heureusement connus du personnel de l'hôpital pour obtenir qu'elle soit amenée à peu près régulièrement aux séances de piqûres. Elle reçoit ainsi sa 19e injection le 22 décembre.

D'après les renseignements qui ont pu être obtenus des parents, la maladie actuelle aurait débuté brusquement, sans prodromes, il y a six mois, par une crise analogue à celle que nous avons constatée, mais de durée beaucoup plus courte. La perte de la connaissance n'aurait été alors que d'une 1/2 h. environ. L'enfant aurait présenté, après quatre mois de silence complet, une seconde crise il y a deux mois qui aurait duré cette fois environ 2 h. Les parents affirment que dans les deux crises précédentes les secousses musculaires se produisaient des deux côtés.

Antérieurement à ces crises et dans l'intervalle, ils n'ont remarqué chez l'enfant aucune affection fébrile d'allure grippale. Elle n'aurait jamais présenté ni accès de somnolence ni aucun trouble de la motilité oculaire.

Le diagnostic d'encéphalite à forme myoclonique nous paraît dans ce cas le seul qui puisse être retenu. L'unilatéralité des secousses musculaires, leur rythme régulier, leur répartition aux membres sur les groupes musculaires dans lesquels s'installe la contracture post-hémiplégique (fléchisseurs au membre supérieur, extenseurs au membre inférieur), la déviation conjuguée de la tête et des yeux pendant la crise sont autant de signes affirmant l'organicité de l'affection et devrait faire rejeter l'hypothèse d'un syndrome fonctionnel de nature névropathique. Les altérations nettes du liquide céphalo-rachidien (hyperalbuminose modérée mais nette et lymphocytose relativement importante) confirment d'ailleurs le caractère lésionnel d'un syndrome à rattacher à un processus infectieux frappant électivement et de façon transitoire les noyaux gris de la région sous-optique avec retentissement de voisinage sur la capsule interne.

A quel agent infectieux attribuer ce processus ? La négativité de la réaction au péréthynol dans le liquide céphalo-rachidien doit faire mettre hors de cause l'hérédo-syphilis qui se serait d'ailleurs manifestée cliniquement par des signes autrement accusés et durables. La conservation d'un bon état général, les longues périodes de silence, la durée d'une évolution remontant à plus de six mois, doivent faire rejeter d'emblée l'hypothèse d'une méningite tubercu-

leuse dans laquelle, par ailleurs, les localisations seraient bien différentes. Nous ne voyons guère que le virus filtrant de l'encéphalite léthargique susceptible de réaliser un processus aussi insidieux, évoluant à bas bruit avec de longues périodes de silence et se manifestant à intervalles éloignés par ces petites touches discrètes, poussées congestives fugaces, ne laissant après la crise aucun signe décelable par l'examen neurologique.

Peut-on parler dans ce cas de séquelles ou nous trouvons-nous au contraire en présence d'une affection poursuivant une évolution lente coupée de longues rémissions? Nous penchons pour la seconde hypothèse pour les raisons suivantes :

Nous ne relevons dans les commémoratifs aucune affection aiguë fébrile d'allure grippale qui aurait marqué l'invasion et la période d'état de la maladie. En second lieu ces crises myocloniques espacées ont constitué jusqu'ici à elles seules toute la symptomatologie de l'affection. Les intervalles libres semblent aller en diminuant (quatre mois entre la première et la deuxième crise, deux mois entre la deuxième et la troisième), les crises elles-mêmes étant chaque fois plus intenses et prolongées. Si la dernière crise, la plus violente avec une perte de connaissance de plus de six heures a gardé cependant un caractère de bénignité relative, c'est en raison de la localisation très limitée des lésions aux noyaux gris de la région sous-optique sans extension aux noyaux du pédoncule et de la région bulbo-protubérantielle, localisation qui explique qu'il n'ait jamais été observé chez cette filllette ni crises de somnolence, ni troubles de la motilité oculaire, qui s'observent avec des processus plus diffus et qui auraient signé de façon plus évidente le diagnostic d'encéphalite léthargique.

Nous pensons donc qu'il s'agit dans ce cas d'une encéphalite en évolution se traduisant par de brefs épisodes congestifs strictement limités aux noyaux gris de la base, d'où une symptomatologie fruste réduite à des crises myocloniques très espacées.

Si le pronostic immédiat avec le processus encore discret, se manifestant par atteintes très légères séparées de longs silences, est jusqu'ici assez bénin, il n'en est pas de même du pronostic éloigné qui comporte de sérieuses réserves. Il s'agit en effet des crises qui ont tendance à se rapprocher et à augmenter d'intensité et rien ne prouve qu'une crise ultérieure, dans laquelle les manifestations pourront ne pas rester aussi limitées, le processus s'étendant aux noyaux bulbo-protubérantiels, ne sera pas d'une gravité particulière et n'aboutira pas à une terminaison fatale. En admettant même que le processus se cantonne dans sa localisation actuelle, il est à présumer, que livré à lui-même, il aboutirait par la répétition des atteintes jusqu'ici légères et transitoires à des

lésions définitives et qu'on verrait dans un délai plus ou moins long s'installer chez cette petite malade un syndrome parkinsonien plus ou moins complet constituant une redoutable infirmité définitive.

Il est heureusement permis d'espérer que le traitement anti-infectieux par le salicylate de soude intraveineux régulièrement poursuivi arrivera à enrayer un processus encore à son début, sans lésions durables.

La difficulté sera d'obtenir de l'insouciance de la famille indigène la persévérance voulue pour un traitement qui devra être maintenu pendant des mois et même des années pour réserver entièrement l'avenir de la petite malade.

Cette observation nous a paru intéressante en raison de sa symptomatologie fruste, en face de laquelle un médecin sans connaissances neurologiques spéciales aurait pu porter un diagnostic d'état convulsif banal, en rapport avec une helminthiase ou toute autre étiologie.

Nous pensons que des cas analogues ne sont peut être pas exceptionnels dans la pathologie locale et que l'observation attentive de la foule de manifestations d'allure convulsive observées journellement et étiquetées convulsions d'origine plus ou moins indéterminée permettrait de faire découvrir un certain nombre de ces manifestations d'encéphalite qu'il y a à dépister un intérêt sur lequel nous n'avons pas à insister.

Pachydermisation de la main,

Par MASSEGUIN.

Affection très commune sur la lagune Ebrié et tellement fréquente dans les races de pêcheurs : Kyamas et N'Batos que l'on pouvait la prendre pour une maladie professionnelle. Mais on trouve l'affection chez des commis, des boutiquiers et dans les Hautes Terres.

C'est une dermatose kératinisante s'apparentant comme allure et à la maladie de Hansen et à la sclérodermie, ne frappant que les adultes.

Elle siège ordinairement à la main et à la main seulement (sauf un seul cas généralisé). C'est la main gauche qui est atteinte dans 70 o/o des cas.

Quand la maladie a évolué, on a le tableau clinique suivant :

Peau épaissie, pachydermisée de toute la paume de la main avec rides profondes blanchâtres. Sur le dos de la main, la pachydermisation ne siège que sur les rebords de la main, sur l'index et l'au-

riculaire, dans les commissures digitales, délimitant une aire saine : la région métacarpienne. L'épaississement de la peau ne s'arrête pas brusquement au poignet, mais se termine par une ligne irrégulière, dentelée avec des pointes avancées sur l'avant-bras. A tout âge de la lésion, mais surtout dans les formes vieillies, la pachydermisation s'accompagne d'une dépigmentation irrégulière parfois limitée à un petit îlot blanchâtre, allant quelquefois jusqu'à la dépigmentation complète de la main.

L'affection est totalement indolore, sauf au début, et même ne s'accompagne pas toujours d'une gêne fonctionnelle. Les porteurs de la lésion ne s'en plaignent que fort rarement, et plutôt pour avoir l'occasion « de boire médicament » que pour se faire soigner vraiment.

Marche de la maladie. — L'affection débute parfois insidieusement, mais la plupart du temps, la main attaquée est le siège de crampes, de picotements dont l'intensité varie. Le malade accuse tantôt la gale, tantôt les fourmis : du « manian » à la fourmi cadavre. Ces picotements sont à éclipses, d'une durée variable, mais ils ne durent pas plus d'une année, en général.

L'épaississement commence par la paume des doigts ; la matchette, le filet s'échappent facilement des mains. Les sillons interphalangiens se creusent et deviennent souvent le siège de crevasses indolores. Puis lentement, progressivement, l'affection s'étend. Il lui faut des années (de 5 à 10 ans) pour atteindre son complet développement : la main est souvent fixée en demi-flexion.

Sur plus de 200 observations, j'ai vu un seul cas généralisé. A première vue, le malade, un vieillard, donnait l'impression d'un ichtyosique. Mais à l'interrogatoire, il déclarait avoir depuis longtemps la main pachydermisée, puis en 3 ou 4 ans, la maladie avait gagné tout le corps. Peau épaisse, dure, surtout aux membres, dépigmentée par places. Pas d'ogive palatine. Difficulté à se mouvoir, le malade ayant l'impression « d'être serré dans une carapace ».

A l'examen général rien de caractéristique. Les réflexes sont normaux. A l'examen local, l'étude de la sensibilité, offre beaucoup de surprises. La plupart du temps, la sensibilité thermique est normale. La sensibilité tactile par contre varie suivant les individus. Dans la majorité des cas, elle est diminuée au niveau des lésions, exaspérée au niveau des prolongements anti-brachiaux. Mais on peut la trouver normale.

Telle est l'affection excessivement commune, je le répète, que j'appelle « pachydermisation de la main » ne sachant si elle a été décrite et étiquetée, ce qui est plus que probable.

Quelle est cette affection? Ce n'est pas de la sclérodermie. Elle n'en a pas l'allure : ni « peau de chagrin » ni amputation.

La lèpre! Les examens bactériologiques ne m'ont point montré de bacilles de Hansen. L'examen ne montre ni gros cubital, ni gros crural, ni aucun des signes nerveux de Hansénisme. J'avais songé d'abord à une forme discrète, mieux à une forme larvée, immunisante, de la lèpre. Cette trop belle théorie « nuageuse » s'est effondrée : j'ai retrouvé à l'île Désirée cette affection, chez des lépreux authentiques. Et si la pachydermisation se trouve chez les sujets sains de famille lépreuse, on la trouve aussi dans des familles indemnes.

L'huile de Chaulmoogra, tant *ab ore* qu'en injections intramusculaires s'est révélée d'une inefficacité absolue.

Alors? A quoi rattacher cette affection bénigne en somme?

Je pense à une mycose, peut-être celle décrite à Dakar, par LEGER et NOGUE. D'autant que le microscope m'a montré, sur frottis de biopsie, des filaments que je croirais volontiers mycéliens avec massues périphériques, ressemblant un peu à l'actinomycose. Peut-être s'agit-il d'une trychophytie analogue au Khi-huen du Laos.

Le traitement que j'emploie à l'heure actuelle et qui donne le minimum de déconvenues est le suivant :

Lavage des mains avec une solution faible de sulfate de cuivre, et pommade d'Helmerich. On obtient après quelques jours de traitement, un léger adoucissement de la peau. A noter que la pommade ou la solution seule sont sans action.

ERRATUM

Page 903, ligne 20, n° 8, t. XXV, 1932 (*Mémoire de Marqueissac*), LIRE :

4° *Dosage.* — Une fois la pesée effectuée consulter le tableau de traitement Orsanine qui donne par *poids* la dose à injecter, de 1 cg. 1/2 par kilogramme (dose initiale) à 3 cg. 1/2 par kilogramme (dose terminale);

AU LIEU DE : Une fois la pesée effectuée, consulter le tableau de traitement Orsanine qui donne par mois la dose à injecter, de 1 cg. 1/2 par kilogramme (dose terminale).

Liste des échanges

American Journal Trop. Medic., New Orléans (U. S. A.).
Anales de la Facultad de Medicina, Lima (Pérou).
Annales d'Hygiène et de Médec. coloniales.
Ann. of Tropical Medicine and Parasitology.
Animal Health Research Laboratory. Council for Scientific and Industria Research, East-Melbourne (C. 2. Austral).
Annali d'Igiene.
Archiv für Schiffs.
Arch. de Medec. Navale.
Arch. Scienze Med. Colon., Tripoli (Tripolitaine).
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniale.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bull. Econom. de l'Indochine.
Bull. of Entomology.
Burgelijken Geneeskundigen Dienst., Batavia (Ind. Néerlandaises).
Bibliothèque de l'Institut Royal de Bactériologie, Camera Pestana.
Bibliothèque de l'Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
Calcutta Medical Journal.
Concilium Bibliographicum, Zurich (Suisse).
Chief Quarantine. Officer General, Brisbane (Australie).
Director of Med. Research, Simla (India).
Geneeskundig Tijdschrift. voer. Ind., Batavia (Java D. E. I.).
Instituto Oswaldo Cruz.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine, London.
Medical Journal of the Swamese red cross., Bankok (Siam).
Medicina de Los Paises Calidos.
Philip. Journ. of Science.
Records of the Malaria Survey of India, Kasauli (India).
Revista del Instituto Bacteriologico, Buenos-Aires (Argentine).

Revista de Veterinaria Zootechnica.
Revista Zootecnica.
Revue de Microbiologie et d'Epidémiologie (U. R. S. S.).
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina.
Soc. Intern. de Microbiologie, Section italienne.
Society of Tropical Medic. and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.
The Director General of Public Health, Sydney (New South Wales).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.